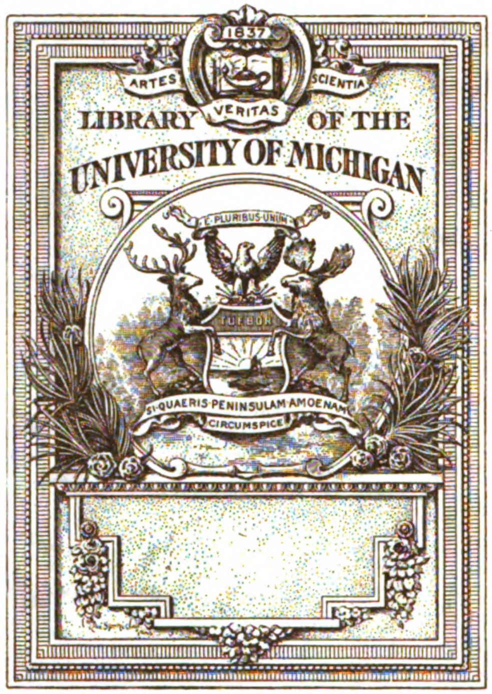
PAGE NOT AVAILABLE


1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE

ARCHIV FÜR HYGIENE

BEGRÜNDET VON MAX VON PETTENKOFER

FORTGEFÜHRT VON MAX RUBNER

UNTER MITWIRKUNG VON

Prof. Dr. O. BAIL, Prag; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. R. GRASSBERGER, Wien; Prof. Dr. M. HAHN, Freiburg i. B.; Prof. Dr. L. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. G. KABRHEL, Prag; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. R. O. NEUMANN, Bonn; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. Fr. RENK, Dresden; Prof. Dr. A. SCHATTENFROH, Wien; Prof. Dr. P. SCHMIDT, Gießen; Prof. Dr. M. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.; Prof. Dr. W. SILBERSCHMIDT, Zürich; Prof. Dr. W. WEICHARDT, Erlangen; Prof. Dr. E. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN VON

M. v. GRUBER · FR. HOFMANN · K. B. LEHMANN
P. UHLENHUTH

PROFESSOREN AN DEN UNIVERSITÄTEN: MÜNCHEN, LEIPZIG, WÜRZBURG, STRASSBURG

83. Band

Mit 4 Tafeln und 26 Abbildungen.

MÜNCHEN UND BERLIN
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG
1914

Inhalt.

Über den Wert der neuen Conradischen Verfahren für die Diphtheriediagnose.

(Pentan-Tellur-Verfahren).

Von

Dr. Leo Tompakow.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel [Vorsteher Prof. Dr. E. Hedinger], Bakteriologische Abteilung [Vorstand Privatdozent Dr. Jean Louis Burckhardt.])

(Bei der Redaktion eingelaufen am 28. April 1914.

Mit der Einführung der Löfflerplatte und der M. Neißerschen Polkörnchenfärbung schienen die Methoden der Diphtheriediagnose für längere Zeit abgeschlossen. Die Leistungen der Löfflerplatte wurden erst in jüngster Zeit von Neißer und Schuster mit vorzüglichen Resultaten quantitativ bestimmt. Von Nachprüfungen über den Wert der Neißerschen Polkörnchenfärbung (in Verbindung mit anderen Färbeverfahren, besonders Gram und Löfflerblau) wollen wir ebenfalls nur die neuesten Arbeiten hervorheben, nämlich diejenigen von Seligmann und Schütz, sowie das Referat von Neißer auf dem Mikrobiologentage 1913; sie kommen übereinstimmend zum Schlusse, daß der mikroskopische Nachweis in frischen Fällen von Rachendiphtherie in der Hand des geübten Untersuchers fast untrüglich ist.

Anders ist es aber doch nach dem übereinstimmenden Urteil der Autoren, wenn wir von frischen Fällen und von Rachendiphtherie absehen und nur schon den Nachweis in der Nase oder dem Konjunktivalsacke oder den Befund an gesunden oder früher erkrankten Bazillenträgern in Betracht ziehen. Hier können wir sowohl durch die Spärlichkeit der vorhandenen Keime

gegenüber mehr oder weniger harmlosen Saprophyten als auch durch die schwere Unterscheidbarkeit von unschädlichen Bakterien, Pseudodiphtherie, Xerose und diphtherieähnlichen Stäbchen usw. sowohl die Löfflerapparate als die bekannten Färbeverfahren versagen sehen. Wegen der Wichtigkeit, welche gerade der Untersuchung von Bazillenträgern in Nase, Rachen usw. aus prophylaktischen Gründen immer mehr beigelegt wird, wäre also ein Nährboden erwünscht, der zwei Forderungen entspräche. Erstens müßte er ganz vereinzelte Kolonien von Diphtheriekeimen durch irgendeine Reaktion auffällig machen; zweitens sollte er sie gleichzeitig gegenüber ihren Verwandten mehr oder weniger sicher abgrenzen. Solchen Forderungen genügen z. B. für die Typhusdiagnose die Indikatornährböden. Gleichzeitig sind die neueren dieser Indikatornährböden auch Elektivnährböden, indem ihnen Substanzen zugesetzt sind, welche bei günstigsten Bedingungen für die gesuchten Keime das Wachstum anderer Bakterien aufhalten.

Schon lange wurden flüssige und feste Nährböden mit verschiedenen Zusätzen zur Unterscheidung von Diphtherie und Pseudodiphtherie in Reinkulturen herangezogen. Zunächst wurde von mehreren Autoren eine Reihe von flüssigen Nährböden mit Lackmus und Zusatz von verschiedenen Zuckerarten hergestellt. Da bei diesem kaum ein anderes Resultat zu erwarten ist als bei der Titration mit Natronlauge, und da die quantitative Prüfung durch Titration solchen Nährböden natürlich überlegen ist, wollen wir auf dieselben nicht näher eingehen. Eine analoge Zusammensetzung hat der Lackmusagar von Rothe, auf welchem die Diphtherie sich durch einen roten Hof von der Pseudodiphtherie unterscheiden soll, und der Lackmus-Aszites-Zuckeragar von v. Przewoski.

Von festen Nährböden ist weiterhin derjenige von Omelianski zu erwähnen, welcher Phenolphthalein und ameisensaures Natron enthält, und auf welchem die Pseudodiphtherie eine Rosafärbung in der Umgebung der Kolonien hervorrufen, die Diphtherie aber farblos wachsen soll.

Mandelbaum und Heinemann gaben dann an, daß Diphtherie und Pseudodiphtherie sich auf Glyzerinagar, der oberflächlich mit Blut bestrichen ist, deutlich voneinander unter-

scheiden. Die Diphtheriekolonien sollen selbst farblos wachsen und einen braunen Hof erzeugen, während Pseudodiphtherie und Xerose rote bis rotviolette Kolonien bilden und sehr selten einen braunen Hof erkennen lassen. Die Bräunung des Hofes soll auf Säurebildung, die Rotfärbung auf Reduktion des Oxyhämoglobins beruhen. Neißer und Gins bestätigen diese Befunde im allgemeinen, verwandten aber zur Untersuchung gewöhnliche Blutagarplatten.

Alle diese angeführten Differentialnährböden kommen natürlich nur zur Unterscheidung von Diphtherie und ihren nächsten Verwandten bei Verwendung von Reinkulturen in Betracht. Von Indikatornährböden, welche die Diphtherie gegenüber allen in ihrer Umgebung eventuell vorkommenden Keimen kenntlich machen sollen, wurden bisher unseres Wissens nur zwei angegeben. Diese zwei konnten also allein für die Isolierung und praktische Diagnose geeignet sein.

Rankin beschrieb 1911 einen Serumnährboden mit Zusatz von Rhodankalium und Neutralrot. Diphtheriekolonien sollen darauf eine rote Farbe bilden. Nachprüfungen darüber sind spärlich. Nach Neißer und Gins soll Coplans den Nährboden für Massenuntersuchungen empfohlen haben, während Neißer und Gins selbst sich von der Rotfärbung nicht überzeugen konnten.

Größere Bedeutung wurde vom Anfang an der Conradi-Trochschen Tellurplatte, ebenfalls einem Zuckerserumnährboden, beigemessen, hauptsächlich wohl darum, weil er nicht bloß als Indikatornährboden, sondern zu gleicher Zeit auch als Elektivnährboden gedacht ist. Die Diphtheriekolonien sollen auf ihm leicht sichtbar werden, indem sie als einzige absolut schwarz wachsen. Eine elektive Wirkung soll schon durch das zugesetzte Kalium tellurosum selbst ausgeübt und durch einen Zusatz von Calcium bimalicum vermehrt werden. Während der Nährboden von verschiedenen Seiten mit ziemlich wechselndem Ergebnis nachgeprüft wurde, veröffentlichte Conradi bald darauf ein zweites elektives Prinzip, nämlich die Trennung der Diphtheriebazillen von anderen Keimen durch Schütteln einer wässerigen

Aufschwemmung mit Pentan oder Petroläther. Diese Ausschüttelung mit Pentan sollte im Verein mit der Tellurplatte zur praktischen Diphtheriediagnose angewandt werden.

Bald nach der Veröffentlichung dieser zweiten Conradischen Methode begann ich auf Anregung und unter Leitung von Herrn Dr. Jean Louis Burckhardt mit der Nachprüfung Es sollten zunächst die praktischen Resultate des Verfahrens im Verhältnisse zur Löfflerplatte untersucht werden, besonders die Frage, ob mehr positive Resultate zu erhalten seien, weiter aber auch, ob sie leichter zu erhalten seien. Außerdem wurde von Anfang an der Frage der Differenzierung von Diphtherie und Pseudodiphtherie resp. diphtherieähnlichen Stäbchen eine besondere Aufmerksamkeit zugewandt, einer Frage, die neben theoretischem natürlich auch ein großes praktisches Interesse hat. Es kam uns also nicht darauf an, die Methode in möglichst vielen Fällen anzuwenden, sondern die vorhandenen Fälle möglichst genau zu analysieren.

Bevor wir auf die Veröffentlichung von Conradi und die vorhandenen Nachprüfungen genauer eingehen, möchten wir die Prinzipien besprechen, auf denen das Tellurverfahren und die Ausschüttelung mit Pentan beruht.

Die Tellurplatte, deren Herstellung unten angegeben wird, soll als Indikatorplatte dienen, indem das der Löfflerplatte zugesetzte Kalium tellurosum durch die Diphtheriebazillen zu schwarzem, metallischem Tellur reduziert wird. Die Reduktion von Kaliumselenit und -tellurit durch verschiedene Bakterien war lange vor Conradi bekannt. Scheurlen hatte sie entdeckt und durch seinen Schüler Klett an einer großen Reihe von Bakterien untersuchen lassen. Gosio zeigte mehrfach, daß fast alle Bakterien das Tellur durch ihre Lebenstätigkeit mehr oder weniger stark reduzieren und schlug vor, den Tellurzusatz zu Vakzins, Seren usw. zu verwenden, um nachzuweisen, ob diese Substanzen vollständig steril seien oder nicht. Gläser mit Tellurzusatz, die nicht völlig steril waren, konnten durch Schwarzfärbung sofort erkannt werden. Gloger widersprach diesem Prinzip, indem er darauf hinwies, daß eine kleine Zahl von Bak-

terien, darunter gerade die Diphtheriekeime, das Tellur nicht verfärbten; auch Gosio hatte die Verfärbung durch die Diphtherie neben Tuberkelbazillen und anderen Bakterien besonders schwach gefunden. Gloger glaubt, die Verfärbung auf Bildung von Tellursulfid zurückführen zu müssen, was nach Gosio jedenfalls unrichtig ist, da Tellursulfid braun ist und sich auch in der Umgebung von schwefelwasserstoffbildenden Kolonien durch braune Verfärbung des Nährbodens nachweisen läßt. Im Gegensatz dazu liegen die Körnchen des schwarzen metallischen Tellurs, wie die genannten Forscher und ebenso v. Liebermann zeigen konnten, nur im Innern der Kolonien und sogar der Bakterien. Conradi machte endlich darauf aufmerksam, daß die schwarzen Körnchen mehr oder weniger genau mit den Polkörnchen der Diphtherie übereinstimmen, indem sie in der Zahl von zwei oder mehr im Innern der Diphtheriestäbchen, besonders an deren Enden liegen und so eine vitale Färbung der Polkörnchen hervorrufen. Der scheinbare Widerspruch zwischen den älteren Befunden von Gosio und Gloger, die mit Bouillon arbeiteten und dort keine Verfärbung erhielten, und der Schwarzfärbung auf dem Zucker-Serum-Nährboden von Conradi und Troch erklärt sich natürlich vollständig daraus, daß die Diphtheriebazillen nur auf den letzteren Polkörnchen bilden.

Worauf Conradi und Troch die Angaben über die elektiven Eigenschaften der Tellurplatte begründen, ist uns nicht bekannt. Sie selbst teilen keine Versuche über die Hemmung anderer Bakterien mit, und von älteren Angaben finden wir nur diejenigen von Klett, welcher zeigte, daß unter einer großen Reihe von Bakterien nur Diphtherie, Streptokokken, Rauschbrand und malignes Ödem unter den von ihm gewählten Bedingungen im Wachstum stark gehemmt wurden. Denkbar ist allerdings, daß die Verhältnisse auf der Löfflerplatte anders sind. Auch über den Wert des zweiten Zusatzes, nämlich des Calcium bimalicum, machen Conradi und Troch keine näheren Angaben.

Im Anschlusse daran sei das Prinzip des zweiten elektiven Verfahrens, der Ausschüttelung mittels Pentan, besprochen, es stammt von Lange und Nitsche, welche zeigen konnten,

daß sich Tuberkelbazillen und einzelne andere Bakterien, z. B. Diphtheriebazillen, aus einem durch Schütteln entstandenen Gemenge von Ligroin und Kochsalzlösung mit dem Ligroin an der Oberfläche der Kochsalzlösung sammeln und sich hauptsächlich in der Grenzschicht der beiden Flüssigkeiten ablagern, während die meisten anderen Bakterien in der wässerigen Lösung zurückbleiben. Diese Autoren benutzten das Verfahren zur Tuberkulosediagnose.

Conradi und Troch verwandten auch andere Kohlenwasserstoffe, zuletzt Petroläther, eine Mischung von Pentan und Hexan oder vorzugsweise Pentan, und konnten zeigen, daß sich z. B. die schwarzgefärbten Diphtheriebazillen von einer Tellurplatte als schwarze Stäbchen an der Grenzfläche zwischen Pentan und Kochsalzlösung ablagern, während z. B. Staphylokokken im Wasser bleiben.

Neu ist die Idee, das Pentan durch einen mit geöltem Papier versehenen Wattebausch aufzusaugen, so daß die darin enthaltenen Bakterien auf der geölten Fläche ankleben, während die Bakterien aus der Kochsalzlösung nicht sollen haften können.

Bevor wir zu unseren eigenen Nachprüfungen übergehen, wollen wir im folgenden zunächst die beiden von Conradi angegebenen Verfahren und die darüber entstandene Literatur anführen:

Conradi und Troch arbeiteten mit einem Nährboden nach folgendem Rezept:

Fleischextrakt 10,0,
Kochsalz 5,0,
Peptonum siccum Witte 20,0,
Saures, apfelsaures Kalzium 6,0,
Wasser 1000 ccm.

Das Gemenge wird eine halbe Stunde im kochenden Dampftopfe gehalten, dann wird filtriert. Zu dem schwach sauer reagierenden Filtrat gibt man 1% Traubenzucker. Von diesem Gemisch wird ein Teil zu 3 Teilen ganz frischem, möglichst steril erhaltenem Rinderserum gegeben; zu 100 ccm dieser Mischung setzt man noch 2 ccm einer 1 proz. Lösung von Kalium tellurosum hinzu. Die Flüssigkeit wird in Petrischalen mit „Plattentrocknern" (Papiereinlagen, die von einer Metallfeder an die Innenseite eines Glasdeckels angepreßt werden) gegossen und auf einer „Erstarrungsplatte", die mit 85—90° warmem Paraffinöl gefüllt ist, in einer Viertelstunde zur Erstarrung gebracht; eventuell empfiehlt sich mehrmalige Erhitzung. Con-

radi und Troch verwenden diesen Nährboden nicht allein, sondern sie wollen die Diphtheriebazillen zuerst auf der Löfflerplatte anreichern und die Tellurplatte überhaupt nur in denjenigen Fällen untersuchen, welche auf der Löfflerplatte keine Diphtheriebazillen erkennen lassen. Dazu verfahren sie folgendermaßen: „Zur Anreicherung der Diphtheriekeime wird eine mit der inifizierten Wattensonde gleichmäßig bestrichene Löfflerplatte 3 Std. bei 35° C gehalten. Danach wird die eine Hälfte der Löfflerplatte mit einem sterilisierten, in sterilei physiologischer Kochsalzlösung angefeuchteten Wattespatel sorgfältig abgerieben. Der so beschickte Wattespatel wird über 1—2 auf ca. 40° C vorgewärmten Tellurplatte ausgestrichen. Die Tellurplatten bleiben 20 Std. bei 35° C. Ferner verwahrt man die teilweise entkeimte Löfflerplatte nochmals bei 35° C etwa 8 Std. lang, damit dann ohne Zeitverlust ihre unberührte Hälfte in der üblichen Weise untersucht werden kann. Eine Besichtigung der Tellurplatten findet überhaupt nur dann statt, wenn auf der Löfflerplatte keine Diphtheriekeime auffindbar waren."

Die Vorteile der Tellurplatte gegenüber der Löfflerschen sind nach Conradi und Troch zweifach: erstens und hauptsächlich soll die Diphtherie makroskopisch dadurch erkennbar sein, daß ihre Kolonien kohlschwarz wachsen. In welcher Zeit die Schwarzfärbung eintritt, wird nicht angegeben, doch ist nach dem Obigen anzunehmen, daß dieses in 20 Std. geschieht. Pseudodiphtheriebazillen unterscheiden sich von der Diphtherie dadurch, daß sie „fließende Übergänge von Hellgrau bis zum Grauschwarz" zeigen. Über andere schwarzgefärbte Bakterienkolonien wird nichts gesagt, doch wird angegeben, daß Heubazillen und zahlreiche Kokkenarten infolge Schwefelwasserstoffbildung hellgelb bis braun wachsen. Nur Soorpilze sollen gleichfalls intensiv schwarz werden, sich aber dadurch von der Diphtherie unterscheiden, daß sie von einem schmalen, weißen Schleimhof umgeben sind. „Auf jeden Fall macht aber die typische Schwarzfärbung der Diphtheriekolonien ein Übersehen auch spärlicher Diphtheriekeime unmöglich, wenn man nur sehen gelernt hat."

Der zweite Vorteil soll in der elektiv antiseptischen Wirkung des Tellurs liegen, indem ein Zusatz von Kalium tellurosum 1 : 5000 Diphtheriebazillen nur wenig, andere Bakterien aber stark in der Entwicklung hemmt. Speziell sollen Kokken, Diplokokken, Sarzinen, Streptobazillen, Proteus und Hefen gehemmt werden. Ein Zusatz von Calcium bimalicum soll diese Wirkung noch verstärken.

Conradi und Troch verzeichnen als Leistung der Tellurplatte gegenüber der Löfflerschen bei dieser Anwendungsweise folgendes: Unter 200 Proben von diphtherieverdächtigem Material wurden auf der Löfflerplatte 59, auf der Tellurplatte aber 117 mal Diphtheriebazillen nachgewiesen. Dabei versagte die Tellurplatte allerdings auch 7 mal. „Die Befunde von Diphtheriebazillen haben sich mit Hilfe der Tellurplatte verdoppelt."

In seiner Monographie „Vorarbeiten zur Bekämpfung der Diphtherie" äußert sich Conradi etwas ausführlicher über das Prinzip der Tellurplatte und ihre theoretische Bedeutung für die Frage der Konstanz der Merkmale von Diphtherie und Pseudodiphtheriebazillen, gibt aber über die prak-

tische Verwendung keine anderen Anhaltspunkte. Auch hier wird wieder angegeben, daß die intensive Schwarzfärbung der Kolonien für die Diphtherie allein charakteristisch sei und einzelne Kolonien also absolut sicher kenntlich mache.

Im folgenden möchten wir eine Übersicht über sämtliche Nachprüfungen dieses Verfahrens geben, welche wir auffinden konnten.

Die erste Nachprüfung scheint von Axianow zu stammen.

Aus dem kurzen Referat in der M.M.W. läßt sich nur ersehen, daß Axianow dem Verfahren zwar eine theoretische, aber keine praktische Bedeutung beimißt, zunächst weil auch viele andere Bakterien auf der Tellurplatte schwarz wachsen, dann auch, weil die Ausführung für ein Untersuchungsamt zu viel Zeit und Material benötigt.

Verschiedene Ansichten wurden dann an der Mikrobiologentagung in Berlin im Jahre 1913 vorgetragen.

Zunächst äußerte sich M. Neißer auf Grund seiner Untersuchungen mit Schuster, daß er mit dem „Schmierverfahren" so ausgezeichnete quantitative Resultate erhalten habe, daß er ein Isolierverfahren in der Diphtheriediagnose für einen prinzipiellen Fehler halte. Er will noch kein definitives Urteil über den Wert der Platte abgeben, doch hat er wirkliche Vorteile von der Conradi-Trochschen Methode nicht gesehen. Die Schwarzfärbung hält Neißer für ein durchaus konstantes Merkmal der Diphtheriebazillen gegenüber vielen diphtheroiden Bazillen, „freilich gibt es unter den diphtheroiden ebenfalls solche, die eine gewisse Schwarzfärbung hervorrufen".

Schürman und Hajos berichteten an gleicher Stelle ausführlich über eigene Untersuchungen.

Zunächst führten sie die Methode von Conradi und Troch mit der 3 stündigen Anreicherung auf der Löfflerplatte genau durch. Unter 108 Fällen erhielten sie auf Löffler- und Tellurplatte 28 mal positive Resultate, auf der Tellurplatte allein acht weitere positive Resultate, also ein Ansteigen von 25,1 auf 33,3% der Fälle. In einer weiteren Reihe versuchten sie gleichzeitiges Ausstreichen des frischen Materials zunächst auf die Löffler-, dann auf die Tellurplatte. Von 133 Fällen waren 33 auf beiden, 15 Fälle nur auf der Tellurplatte positiv. Die Resultate stiegen also von 25,5 auf 37,5%. In beiden Reihen kam kein Versagen der Tellurplatte vor.

Ähnlich günstige Resultate gab ein eigenes Verfahren mit Anreicherung des Materials in Tellurbouillon und Ausstreichen auf Löfflerplatten nach 6 stündiger Bruttemperatur. Bei den beiden ersten Verfahren fanden sich die Diphtheriebazillen auf der Tellurplatte stets in größerer Menge als auf der Löfflerplatte. Die Anreicherung in Tellurbouillon ergab oft Reinkultur. Schürmann und Hajos fassen ihre Resultate dahin zusammen, daß die Tellurplatte die Diphtheriediagnose erleichtere und einen größeren Prozentsatz gebe als die frühere Methode. Sie empfehlen gegenüber von Con-

radi und Troch die direkte Aussaat auf Tellurplatten. Dieselben Untersuchungen werden später in der D.M.W. nochmals veröffentlicht.

Gleichzeitig sprachen Trautmann und Gaehtgens.

Sie geben ihr Urteil über eigene Erfahrungen dahin ab, daß die Tellurplatte durch den Farbenunterschied und den Knoblauchgeruch (letzteres nur bei Reinkulturen von Wert) einige Vorzüge zeige. Die Mängel des Verfahrens beständen aber in umständlicher Herstellung der Platte und Verzögerung der Diagnose. Dazu wachsen auch virulente Diphtheriekulturen nicht immer reinschwarz, sondern teilweise grau- bis blauschwarz, und andere Bakterien, nämlich Staphylokokken, Sarzinen und Luftkeime zeigen schwarze Kolonien. Die Form des Diphtheriebazillus wird teilweise atypisch, kurz und stark. Für die praktische Untersuchung ist also die Löfflersche Platte vorzuziehen. Ein ähnliches Urteil geben sie in der biologischen Abteilung des ärztlichen Vereines in Hamburg ab.

Auch Dold berichtet über Untersuchungen von Hanau im Straßburger Hygienischen Institut folgendes:

Unter 48 Fällen waren nach dem Conradi-Trochschen Verfahren 28 auf beiden Platten positiv, 3 nur auf der Löfflerplatte und einer nur auf der Tellurplatte. Bis jetzt hat also die Untersuchung noch keine Überlegenheit dieses neuen Verfahrens gegeben.

Endlich referiert Heymann an gleicher Stelle über eine sehr ausgedehnte Zahl von Untersuchungen.

In 200 Fällen wurde genau nach Conradi und Troch mittels Anreicherung auf der Löfflerplatte experimentiert. Davon waren 68 auf beiden Platten, 6 nur auf der Löfflerplatte und 4 nur auf der Tellurplatte positiv. In Kontrollversuchen wurde zunächst eine Löfflerplatte mit dem Material bestrichen. Wenn man nun nach ca. 6 Std. eine zweite Löfflerplatte oder auch eine Tellurplatte mit dem Material der ersten beimpfte, so erhielt man auf der zweiten eine Vergrößerung der positiven Resultate um mehrere Prozente. Größer waren allerdings die Erfolge mit einer zweiten Löfflerplatte als mit der Tellurplatte.

Heymann empfiehlt dieses Verfahren, um die wenigen Versager auszuschalten, welche etwa durch die Conradi-Trochsche Methode noch entdeckt werden könnten.

Gerhard Wagner berichtet zu gleicher Zeit in der M.M.W. über seine Untersuchungen im Hygienischen Institut Kiel.

Er arbeitete zuerst mit dem Anreicherungsverfahren und erhielt von 114 Fällen 39 mal auf beiden Platten positive Resultate. 4 Fälle waren nur auf der Löfflerplatte, 2 nur auf der Tellurplatte positiv. Weitere 72 Fälle wurden durch direkten Anstrich sowohl auf Löffler- wie auf Tellurplatten untersucht. Hier fanden sich nach 13—22 Std. auf beiden Platten 27 positive Fälle, außerdem 3 auf der Löfflerplatte allein und 6 ausschließlich auf der Tellurplatte. Dieses Resultat sieht der Autor als Zufall an. Im allgemeinen

fand Wagner, daß die Diphtheriekolonien nach spätestens 22 Std. klar und deutlich hervortreten, daß aber Staphylokokken ebenso Übergänge von grauschwarz in tiefschwarz zeigen. Wagner kommt zum Schlusse: „Alles in allem bietet die Tellurplatte .... einen Gewinn nicht an Schnelligkeit, wohl aber an Zuverlässigkeit ......“ Sie gibt aber dem geübten Untersucher nicht wesentlich mehr positive Befunde als die Löfflerplatte. Die Anreicherung macht das Verfahren zeitraubend und kostspielig, doch könnte man diesen Nachteil durch ausschließliche Verwendung der Tellurplatte vermeiden.

Klunker veröffentlicht seine Erfahrungen aus den Hygienischen Instituten in Berlin und Jena.

Zunächst gibt er einige technische Details, er hält die Conradischen „Plattentrockner“ nicht für praktisch, weil sie infolge ihrer Schwere durch das aufgesaugte Wasser oft auf die Platte heruntersinken. Die Erstarrungsplatte selbst genügt selten, um die Platten in kurzer Zeit zur Koagulierung zu bringen. Bei länger andauernder oder höherer Erhitzung werden die Nährböden aber grau und unbrauchbar, besser wäre also wohl der gewöhnliche Erstarrungsschrank mit Wassermantel, in welchem die Platten zunächst eine Stunde bei 85° stehen müssen; dann wird das Kondenswasser ausgeschüttet und am folgenden Tage nochmals auf 75—80° erhitzt. Praktische Versuche ergaben unter 140 Fällen 32 mal positive Resultate auf der Tellurplatte und Löfflerplatte, 2 mal nur auf der Löfflerplatte, 5 mal nur auf der Tellurplatte. Die Löfflerplatte allein gab also 24,3%, die Tellurplatte 26,4%, beide Platten zusammen 27,9% positive Befunde. Über die Schwarzfärbung berichtet Klunker folgendes: Die meisten Diphtheriestämme sind nach 20 Std. schwarz, doch waren von 37 Stämmen 11 nach dieser Zeit erst grauschwarz und 7 davon behielten auch nach 40 stündigem Wachstum diese Farbe bei. Ein hochvirulenter Stamm zeigte eine ganz hellgraue Farbe, und auch tiefschwarze Kolonien mit grauem Rande kommen bei virulenten Stämmen vor. Außerdem wächst der Staphylococcus aureus tiefschwarz und größer als der Diphtheriebazillus. Strepto- und Diplokokken bilden ebenfalls tiefschwarze Kolonien, sind aber durch ihre Kleinheit erkennbar. Zahlreiche Pseudodiphtheriestämme ergaben allerdings niemals Schwarzfärbung. Eine elektive antiseptische Wirkung besteht gegenüber den Kokken nicht. Klunker kommt zum Schlusse, daß die Tellurplatte keine wesentliche Verbesserung für die praktische Diagnose bildet. „Vor allem habe ich die Meinung der Autoren, daß die Tellurplatte eine grobsinnliche Feststellung in jedem Falle ermögliche, nicht bestätigt gefunden.“

Seligmann berichtet nicht über praktische Erfahrungen, sondern über den Wert der verschiedenen differentialdiagnostischen Merkmale der Diphtherie gegenüber den diphtheroiden Stäbchen.

21 verschiedene typische Diphtheriestämme von frischen Erkrankungsfällen fand er auf der Tellurplatte meist tiefschwarz, seltener grauschwarz, grau oder braunschwarz. Manchmal wuchsen tiefschwarze oder graue Ko-

lonien (aus Reinkulturen) nebeneinander, doch gibt Seligmann nicht an, ob dann die Virulenz der grauen Kolonien ebenfalls geprüft wurde. Typische Diphtheriebazillen von Rekonvalenszenten und Dauerausscheidern wuchsen ebenfalls tiefschwarz, auch diejenigen, welche keine Virulenz zeigten. Weiter wurden 43 Stämme von typischen Diphtheriebazillen aus Gesunden und atypische Bazillen (atypische virulente, typische avirulente, atypische avirulente und diphtheroide Bazillen) untersucht. Hier stimmte Virulenz und tiefschwarzes Wachstum recht oft, Avirulenz und graues Wachstum oft, aber beides nicht in jedem Falle.

Der Autor kommt zum Schlusse, daß die mikroskopische Untersuchung zur sicheren Unterscheidung der Diphtherie und ihrer Verwandten „sozusagen in jedem Falle genüge"; über den speziellen Wert der Tellurplatte wird kein Urteil abgegeben.

Gildemeister und Günther stellten wieder eine Reihe von praktischen Untersuchungen mit der Tellurplatte an.

Zunächst verwendeten sie in 150 Fällen die 3 stündige Anreicherung auf der Löfflerplatte. Sie erhielten in 50 Fällen auf Löffler- und Tellurplatte, in 4 Fällen nur auf der Tellurplatte, in 6 nur auf der Löfflerplatte positive Resultate. Weitere 151 Fälle wurden vermittelst direkten Aufstriches auf beiden Platten untersucht. Hier ergaben sich 46 mal auf beiden Platten 5 mal nur auf der Tellurplatte und 3 mal nur auf der Löfflerplatte positive Befunde. Die Angaben über die Schwarzfärbung der Diphtheriekolonien wurden in einer Reihe von Fällen bestätigt, doch kommen nach 20 Std. auch noch graue Kolonien vor. Außerdem wachsen auch andere Bakterien schwarz.

Gildemeister und Günther kommen also zum Schlusse, daß das alte Verfahren dem neuen an Leistungsfähigkeit mindestens gleichzustellen sei, und daß kein Grund zur Einführung der teuren und schwer herzustellenden Tellurplatten vorliege.

Endlich finden wir noch einige kurze Äußerungen über den Wert der Tellurplatten:

Knoll berichtet in einer Arbeit, welche uns nur im Referate zugänglich ist, daß weder Schnelligkeit noch Sicherheit der Diagnose durch das Tellurverfahren erhöht werde, trotz Mehraufwandes an Arbeit und Kosten.

Regensburger demonstrierte an zwei verschiedenen Stellen Tellurplatten, ohne nach dem Referate der M.M.W. eigentliche erhebliche Vorteile davon gesehen zu haben. Die Platten sind schwierig herzustellen, zahlreiche andere Keime wachsen gut, zum Teil sogar üppig, doch wird die Diagnose unter Umständen dadurch erleichtert, daß Pseudodiphtheriebazillen wirklich im Wachstum gehemmt werden.

Teoumin untersuchte vier verschiedene (avirulente) Pseudodiphtheriestäbchen. Er gibt von zweien an, daß sie auf der Tellurplatte groß, schwarz und trocken, von den anderen einfach, daß sie in schwarzen Kolonien wuchsen. Außer diesen Stäbchen geben Bacillus mesentericus, Kokken und andere Bakterien schwarze Kolonien.

Auch Markel und Pollak berichten über die Differentialdiagnose zwischen Diphtherie und Pseudodiphtherie. Sie fanden in ziemlich vielen Fällen, daß der „Bacillus pseudodiphthericus longus" auf der Tellurplatte ebenso schwarz wuchs wie ein Kontrollstamm von Diphtherie, d. h. nach 20 Std. schwärzlich war, während die kurzen Pseudodiphtheriestäbchen immer hellere Kolonien bildeten. Streptokokken wuchsen tiefschwarz. Die Autoren finden in der Tellurplatte eine wesentliche Förderung für die Isolierung von Korynebakterien, aber kein Mittel zur Differenzierung von echter Diphtherie und der langen Form der Pseudodiphtherie.

Schon vor dem Erscheinen der meisten dieser Nachprüfungen, nämlich am Mikrobiologentage 1913, publizierte Conradi eine zweite Methode der elektiven Züchtung, welche er mit dem Tellurverfahren kombiniert zur Anwendung vorschlug. Auf das Prinzip dieser Methode, des Ausschüttens mittels Petroläther resp. Pentan, sind wir in der Einleitung eingegangen. Die Ausführung geschieht nach dieser und einer späteren Mitteilung in der M.M.W. folgendermaßen:

Sterilisierte, 10 ccm physiologische Kochsalzlösung enthaltende Röhrchen werden bei 37° C in Wasser gehalten. In jedes Röhrchen gibt man einen infizierten Diphtherietupfer, beläßt ihn hier eine Viertelstunde und schüttelt ihn alsdann sorgfältigst in der erwähnten Kochsalzlösung aus. Hierauf werden ca. 2 ccm Petroläther oder noch besser Pentan hinzugefügt und die mit sterilen Gummistopfen versehenen Röhrchen kräftig durchgeschüttelt, dann wartet man etwa 5 Min. bis zur Entmischung von Wasser und Petroläther. Nun taucht man in die Petrolätherschicht einen auf folgende Weise hergestellten Ölstab. Dünne Holzstäbchen werden am unteren Ende mit entfetteter Watte kleinfingerdick etwa 3 cm hoch in Form einer Halbkugel umwickelt. Um die Watte wird eine kleine runde Scheibe Filtrierpapier gelegt. Watte und Filtrierpapier werden noch durch dünnen Draht am Stabe befestigt. Die fertigen Stäbe hält man sterilisiert vorrätig. Vor jedesmaligem Gebrauch wird das untere Ende des Ölstabes in steriles Olivenöl eingetaucht. Ist das überschüssige Öl abgelaufen, so wird der Ölstab, wie bereits erwähnt, in die Petrolätherschicht des Röhrchens hinabgelassen. Alsdann wird der Petroläther von der saugfähigen Watte vollständig aufgesogen, während außen am geölten und bakteriendichten Filtrierpapier die Keime der Petrolätherschicht adhärieren. Hingegen gleiten Wassertropfen sowie die im wässerigen Medium befindlichen Bakterien vom Ölpapier restlos ab. Selbst bei einem unvorsichtigen Eindringen des Ölstabes in die Wasserschicht bleiben demnach die hier verteilten Keime nicht an

ihm haften. Der Ölstab stellt also gewissermaßen eine Bakterienfalle für die Keime der Petrolätherschicht dar. Nach vollzogener Keimaufnahme wird der Ölstab unter beständigem Drehen auf einer Tellurplatte ausgestrichen und letztere in der üblichen Weise weiter verarbeitet.

Über den Erfolg dieses Verfahrens gibt Conradi an, daß sich aus einer künstlichen Mischung von Staphylokokken, Heubazillen und Diphtheriebazillen die letzteren durch Ausschütteln mit Petroläther und Abheben mit dem beschriebenen Ölstabe in Reinkultur gewinnen lassen, indem nur die Diphtheriebazillen vom Pentan aufgenommen werden, während die andern in der wässerigen Flüssigkeit zurückbleiben. Allerdings ist diese Trennung hauptsächlich nur gegenüber den genannten Mikroorganismen möglich, da z. B. Milzbrandbazillen, Tuberkelbazillen, Meningo-, Gono- und Pneumokokken ebenso vom Pentan resp. Petroläther abgenommen werden.

Mitteilungen über eine praktische Verwertung und über die Sicherheit dieses Verfahrens macht Conradi nicht, doch gibt er an, daß es in seiner elektiven Wirkung weder von der Kultur auf die Löfflerplatte noch der Tellurplatte erreicht wird. „Entweder wachsen die Diphtheriebazillen, die Diagnose ist positiv, oder aber die Tellurplatte bleibt nahezu steril. Auf Grund des bisherigen Befundes darf erwartet werden, daß die geschilderte Methode der elektiven Züchtung nicht nur bei Diphtherie, Tuberkulose, Lepra und Milzbrand, sondern auch bei allen Infektionskrankheiten, deren Erreger an Kohlenwasserstoffen adhärieren, Eingang finden wird."

Von Nachprüfungen dieser zweiten Methode von Conradi fanden wir bisher die folgenden:

Rhodovi berichtet aus dem Hygienischen Institut in Kiel.

Er konnte bei Untersuchung mit Gemischen aus Diphtheriebazillen, Staphylokokken und Heubazillen genau nach der Methode von Conradi mit Petroläther und mit Pentan fast nie eine völlige Ausschaltung der beiden letzteren Bakterienarten erreichen. Im Gegenteil gingen sogar bei einigen Untersuchungen die Diphtheriebazillen verloren, während Staphylokokken oder Heubazillen wuchsen.

In einer Reihe von praktischen Untersuchungen wurde zum Ausschütteln sowohl Petroläther wie Pentan und zur Aussaat sowohl die Löfflerwie die Tellurplatte benutzt. Unter 58 Fällen wurden nach der alten Methode 39 mal, nach dem neuen Verfahren aber 32 mal Diphtheriebazillen gezüchtet. Es waren also ca. 12% Versager zu bezeichnen. Jedenfalls waren aber auch in den positiven Fällen die Diphtheriekeime auf der Tellurplatte meist bedeutend seltener als auf der Löfflerplatte. Die Staphylokokken wurden allerdings in vielen Fällen durch das neue Verfahren an Zahl vermindert und in einem Drittel der Fälle vollständig ausgeschaltet.

Rhodovi faßt seine Resultate dahin zusammen, daß das Ausschüttelungsverfahren bei seinen Versuchen die Hoffnungen von Conradi nicht erfüllte, und daß es für die praktische Diphtheriediagnose zu unsicher sei.

Auch Orkin arbeitete unter Leitung von Liefmann mit dem Pentan ohne Tellurplatte.

Er erhielt bei Versuchen mit künstlichen Gemischen so widersprechende Resultate, daß er sie auf Zufälle zurückführt. Bei einer praktischen Prüfung von 160 Fällen fand er 35 nach der alten und der neuen Methode positiv, 20 weitere waren nur nach Conradi, 35 Fälle nur nach Löffler positiv.

Orkin schreibt: „Ich kann also leider die guten Resultate Conradis nicht bestätigen, bestätigen kann ich, daß ich sehr häufig Reinkulturen von Diphtherie oder fast sterile Platten bekam, wo dies bei den Kontrollen nicht der Fall war. Allerdings bekam ich auch oft Reinkulturen von Staphylokokken."

Endlich äußert sich Schuster in einem Vortrage über die Petroläthermethode. Nach dem Referat der M.M.W. konnte er sich auf Grund seiner Versuche bisher von dem Wert dieser Methode nicht überzeugen.

Direkt vor Abschluß unserer Arbeit erschien noch eine Mitteilung von Schultze aus dem Hygienischen Institut von Jena.

Nach schlechten Erfahrungen mit Petroläther untersuchte er 200 Fälle mit dem Pentanverfahren, und zwar wurde das gleiche Material zunächst auf eine Löfflerplatte und auf eine Tellurplatte ausgestrichen, dann in Pentan ausgeschüttelt und mit dem Öltupfer wieder auf eine Löfflerplatte und eine Tellurplatte gebracht, so daß 4 Untersuchungen gleichzeitig gemacht wurden. Die besten Erfolge gab die Kombination Pentan-Tellurplatte, die schlechtesten Pentan-Löfflerplatte. Beachten wir nur die Resultate der Löfflerplatte einerseits und des Conradischen Pentan-Tellurverfahrens anderseits, so wurden mit beiden Verfahren gleichzeitig 32 positive Fälle konstatiert, mit dem Conradischen Verfahren dazu noch 5 weitere Fälle, während die Löfflerplatte allein keine Erfolge aufwies.

Schultze kommt zum Schlusse, daß die Behauptung Conradis, die Diphtherie werde nach dem neuen Verfahren fast oder ganz in Reinkultur auf der Platte gefunden, nicht richtig ist. Die Diphtherie wuchs nur in ca. $^1/_3$ der Fälle allein; die Hoffnung, eine größere Übersicht zu erhalten, bestätige sich also nur teilweise. Im allgemeinen ist aber das Pentanverfahren dem alten Löfflerverfahren etwas überlegen. Trotzdem kann es wegen der Kosten und der vergrößerten Mühe für Untersuchungsstellen kaum empfohlen werden.

Für die eigenen Versuche stellten wir uns zur Aufgabe, das praktische Ergebnis der beiden Conradischen Methoden, also der Ausschüttelung in Verbindung mit der Tellurplatte, zu prüfen und mit dem Ergebnis der gewöhnlichen Züchtung auf der Löfflerplatte zu vergleichen. Es wurde so vorgegangen, daß die dem Institut eingeschickten Diphtheriewattetupfer zunächst, wie gewohnt, auf einer Löfflerplatte ausgestrichen und mir dann zur weiteren Verarbeitung nach Conradi übergeben wurden, was meist am folgenden Tage geschah, nachdem die Tupfer im Eisschranke gestanden hatten.

In der Herstellung der Nährböden hielten wir uns möglichst an die Angabe von Conradi und Troch. Für die Zusammensetzung verweisen wir also auf das oben wiedergegebene Rezept. Ein Unterschied besteht allerdings darin, daß wir meist nicht frisches Rinderserum, sondern mit Chloroform versetztes Pferdeserum verwandten. Dieses Serum wird wegen des besseren Absitzens der Blutkörperchen im Institute schon jahrelang für die Herstellung der Löfflerplatte gebraucht und erwies sich für die Tellurplatte praktisch, weil sie damit heller wurde als mit dem meist durch Blut etwas verunreinigten Rinderserum. Wie hier gleich erwähnt sei, machten wir selbstverständlich Kontrolluntersuchungen mit denselben Kulturen auf Platten mit Pferde- und Rinderserum und konnten keine Überlegenheit der letzteren konstatieren. Bei der Herstellung der Nährböden machten wir dieselben Erfahrungen, wie sie von mehreren Nachprüfern, besonders ausführlich von Klunker, beschrieben werden. Auf der Conradischen Erstarrungsplatte (von Lautenschläger geliefert) kamen bei einer Erhitzung auf ca. 85—88° die Platten nach sehr ungleichmäßigen Zeiten und frühestens nach 40 Minuten zur vollständigen Koagulierung. Diejenigen Platten, die längere Zeit zur Erstarrung brauchten, wurden schmutzig verfärbt, hier und da mit einer eigentümlichen Haut überzogen, so daß kein typisches Wachstum zu erzielen war. Eine stärkere Erhitzung ertrugen die Platten nach unseren Erfahrungen nicht. Gerade wie Klunker, Wagner u. A. erhielten wir die schönsten Platten im alten Serumerstarrungsapparat mit Wassermantel, dessen Erhitzung auf 85° C etwa eine Stunde lang im allgemeinen genügte. Für eine typische Kolonienverfärbung ist wirklich eine „elfenbeinweiße“ Tellurplatte notwendig, und diese konnten wir auf die geschilderte Weise oft herstellen; doch hatten wir auch am Ende noch manche Mißerfolge und Ungleichheiten der einzelnen Platten. Auch die sog. Plattentrockner von Conradi, nämlich Einsätze aus saugfähigem Papier, welche durch einen federnden Draht am Rande des Deckels festgehalten werden, gaben nicht immer befriedigende Ergebnisse. Zwar saugen sie das Kondenswasser meist genügend auf und halten die Platte eine Zeit lang

gleichmäßig feucht, doch werden sie durch das Gewicht des angesaugten Wassers in der Mitte oft zu schwer und berühren schon bei der Herstellung oder später bei der Verwendung den Nährboden. Im ersten Falle ist die Platte unbrauchbar, im zweiten wird das typische Bild ebenfalls sehr gestört. Eine kleine Abhilfe konnten wir schaffen, indem wir die Plattentrockner durch drei starke Kartonstreifen, welche in sternförmiger Anordnung unter die Feder geschoben wurden, festhielten. Mindestens ebensogut funktionieren die von R. Müller angegebenen Blechdeckel mit Gipsschicht, welche nur den einen Fehler haben, daß sie den Nährboden nach einiger Zeit zu stark austrocknen. Hinzufügen möchten wir, daß eine längere Aufbewahrung nur dann möglich ist, wenn man die Platten ca. 24 Std. nach der ersten Erhitzung nochmals für kurze Zeit auf etwa 80° bringt, sonst wachsen immer noch einige aus dem Serum oder den Gefäßen herstammende Keime.

Das Ausschütteln der Keime und Auftragen auf die Platte machten wir ebenfalls genau nach Angabe von Conradi. Wir benutzten meist Pentan, sahen aber bei Verwendung von Petroläther keinen Unterschied. Einen Nachteil der Conradischen Ölstäbchen sehen wir übrigens in den vielen Falten, welche bei der Herstellung ganz unvermeidlich sind, und in denen sich eine Menge von Keimen verbergen können, ohne beim Ausstreichen mit der Tellurplatte in Berührung zu kommen. Um über das Ausschüttelungsverfahren eine vorläufige Orientierung zu gewinnen-machten wir zunächst einige Vorversuche mit Aufschwemmungen von Reinkulturen oder Mischungen und erhielten von den zu, gesetzten Diphtheriebazillen meist eine große Kolonienzahl auf der Tellurplatte, während die Zahl von Staphylokokken oder Streptokokken mehr oder weniger stark vermindert wurde, aber nicht völlig verschwand. Weitere Versuche zeigten uns, daß Diphtheriebazillen durch Pentan und Petroläther in einer Zeit von $^1/_2$—2 Std. nicht geschädigt wurden.

Im folgenden möchten wir Bericht über 117 praktische Untersuchungen geben.

Es wurde so vorgegangen, daß die dem Institut eingeschickten Diphtheriewattetupfer zunächst in der bakteriologischen Ab-

teilung auf eine Löfflerplatte ausgestrichen und mir dann zur weiteren Verarbeitung nach Conradi übergeben wurden, was meist am folgenden Tag geschah, nachdem die Tupfer im Eisschrank gestanden hatten.

Von Anfang an wurde nicht nur auf das positive oder negative Resultat gesehen, sondern es wurden auch die anderen, auf beiden Platten zum Vorschein kommenden Keime mehr oder weniger summarisch notiert. So gab die Untersuchungsstation (und auch ich meistens) den Befund von Strepto- und Pneumokokken gemeinsam unter dem Namen Streptokokken ab, ohne eine genauere Differenzierung vorzunehmen, den Befund von Staphylokokken und Sarzinen unter dem Namen Staphylokokken.

Genauer wurde natürlich mit der Untersuchung aller Stäbchen verfahren, welche für die Diphtheriediagnose irgendwie differentialdiagnostisch in Betracht kamen, sei es, daß es sich um Verwandte des Diphtheriebazillus, sei es, daß es sich um andere Stäbchen mit Polkörnchen handelte. Wir müssen hier über die angewandte Nomenklatur der Diphtherie und ihrer Verwandten einige Angaben machen, ohne uns natürlich über das immer noch im Flusse befindliche, schwierige Thema ausführlich verbreiten zu können.

Diphtheriebazillen nannten wir zunächst alles, was im Tierversuch ein positives Resultat ergab, und sahen diejenigen, welche dann noch die bekannten Kriterien der unregelmäßigen Lagerung, der mehr oder weniger schlanken Keulenform, der unterbrochenen Färbung im Löfflerpräparate und der regelmäßigen Polkörnchen im Neißerpräparat zeigten, als typisch, solche virulente Formen, denen eines dieser Merkmale fehlte, als atypisch an. Auf andere Färbungen und auch auf das Studium der Säureproduktion glaubten wir verzichten zu können, und sehen diese Meinung z. B. in der inzwischen erschienenen Arbeit von Seligmann bestätigt.

Typische, avirulente Stäbchen nannten wir solche, welche die oben erwähnten morphologischen Merkmale besaßen, ohne tierpathogen zu sein.

Pseudodiphtherie nannten wir ein avirulentes Stäbchen, das im Löfflerpräparate der Diphtherie mehr oder weniger

glich, im Neißerpräparate aber keine oder wenige Polkörnchen aufwies; auf die Lagerung möchten wir zur Differenzierung gegenüber der Diphtherie kein zu großes Gewicht legen. Das, was wir Pseudodiphtherie nannten, entspricht also ungefähr demjenigen, was Neißer u. A. jetzt atypische und avirulente Diphtherie nennen.

Xerosebazillus nannten wir diejenigen Stäbchen von der Konjunktiva, die ein sehr langsames Wachstum und reichliche, meist 3—5 Polkörnchen, im allgemeinen aber die Form der Diphtherie und Pseudodiphtherie zeigten.

Als diphtheroide Stäbchen sahen wir diejenigen an, welche in mehreren Merkmalen von oben beschriebenem Bilde abwichen; besonders waren es kurze, oft parallel gelagerte und mehr oder weniger keilförmige, grampositive Stäbchen und Doppelstäbchen mit recht spärlichen Polkörnchen.

Als diphtherieähnliche Stäbchen wurden alle diejenigen bezeichnet, welche durch Polkörnchen oder eine andere Eigenschaft der Diphtherie glichen.

Übrigens ist diese Einteilung natürlich nicht absolut befriedigend, und wir waren bei manchem Falle im Zweifel, ob er z. B. zur Pseudodiphtherie oder zu den diphtheroiden Stäbchen zu zählen sei. Auch der Tierversuch läßt da für einzelne Fälle im Stiche, z. B. bleibt es wohl dem Ermessen des einzelnen überlassen, ob er atypische Stämme wie die Nr. 36 und 39 der Tabelle III, welche das Meerschweinchen nach mehreren Tagen ohne typischen Sektionsbefund töten, als atypische kaum virulente Diphtherie oder als pathogene Form einer der andern Gruppen benennen will.

Wir geben zunächst die ausführlichen Protokolle wieder.

Protokolle.

Abkürzungen:

L =	Löfflerplatte.	+ =	spärlich.
T =	Tellurplatte.	++ =	reichlich.
Di =	Diphtherie.	— =	nicht vorhanden.
Str. =	Streptokokken.	P.-K. =	Polkörnchen.

„Klein“ werden die Kolonien genannt, die unter 0,5 mm Durchmesser hatten, besonders kleine Kolonien wurden als „eben sichtbar“ oder „punktförmig“ notiert.

Ein Stern neben der Bezeichnung Di. oder Pseudodiphtherie bedeutet, daß der Stamm im Tierversuch geprüft und also in Tabelle III nochmals ausführlich beschrieben ist.

Fälle von Rachenuntersuchungen:

1. 1084 Diriwächter, Di. faucium. L.: Di. ++, Str. +, Stph. —. T.: Di. ++ (24 Std. 0,5—1 mm, schwarz, 48 Std. 1—2 mm, intensiv schwarz).

2. 792 Brodbeck, Pharyngitis acuta. L.: Di. +, Str. +, Stph. ++. T.: Di. + (24 Std. 0,5—1 mm, schwarz), Str. + (klein, schwarz), Stph. —.

3. 823 Bach, Di. faucium. L.: Di. +, Str. ++, Stph. ++. T.: Di.* + (20 Std. nur graue Kolonien, 30 Std. 1 mm tiefgrauschwarz), Str. —, Stph. —.

4. 852 Bach, Di. faucium. L.: Di. ++, Str. +, Stph. ++. T.: Di. + (20 Std. nur graue Kolonien, 30 Std. 1 mm tiefgrauschwarz), Str. + (grau), Stph. —.

5. 870 Bach, Di. faucium. L.: Di. +, Str. +, Stph. ++. T.: Di. + (20 Std. 1 mm, schwarz), Str. —, Stph. —.

6. 985 Bussi, Di. faucium. L.: Di. ++, Str. ++, Stph. —. T.: Di.* ++ (20 Std. klein, grau, zugleich Durchschimmern von ganz kleinen bis 1 mm großen, schwarzen Kolonien), Str. —, Stph. —. Versuch mit Reinkultur ergab nach 24 Std. üppig runde, intensiv schwarze Kolonien.

7. 1020 Florid, Croup. L.: Di. ++, Str. +, Stph. +. T.: Di. ++ (20 Std. 0,5—1 mm, schwarz).

8. 870 Geiger, Angina diphtherica L.: Di. +, Str. +, Stph. +, Stäbchen ohne Polkörperchen ++. T.: Di. + (nach 20 Std. nur an konfluierten schwarzen Stellen zu finden), Stäbchen mit seltenen Polkörnchen + (nach 20 Std. Kolonien grau, leicht punktiert), Stäbchen ohne P.-K. (20 Std. punktförmig tiefgrau), Str. —, Stph. —.

9. 843 Huber, Angina diphtherica? L.: Di.* +, Str. +, Stph. ++, grampositive Stäbchen ohne P.-K. ++. T.: Di. —, Str. + (30 Std. schwarz, klein, unregelmäßig). Andere Stäbchen —. Nochmalige Impfung aus der Löfflerplatte ergab erst nach 40 Std. tiefgraue Kolonien mit absolut typischen Stäbchen, die im Tierversuche nicht virulent waren.

10. 896 Haudenschild, Di. faucium. L.: Di. +, Str. +, Stph. +, Hefen +. T.: Di. + (24 Std. 0,5 mm, intensiv schwarz), Hefen + (24 Std. schmutziggrau).

11\. 1160 Heitzmann, Di. faucium. L.: Di. ++ Reinkultur.
T.: Di. ++ (22 Std. 1—1,5 mm, üppig, rund, intensiv schwarz).

12\. 1001 Jotti, Angina diphtherica. L.: Di. ++ Reinkultur.
T.: Di.* ++ (20 Std. klein, grau, selten schwarz, 48 Std. intensiv schwarz). Wiederholte Versuche mit neuer Platte ergaben nach 24 Std. Kolonien 1—1,5 mm, intensiv schwarz, darunter einige graue.

13\. 926 Kohl, Rachendiphtherie. L.: Di. +, Str. —, Stph. —.
T.: Di. ++ (24 Std. klein, intensiv schwarz), andere Stäbchen ohne P.-K. + (grau).

14\. 901 Meier, Pharyngitis diphtherica. L.: Di. ++, Str. +, Stph. ++.
T.: Di. ++ (18 Std. klein, grau, 24 Std. 0,5 mm, intensiv schwarz). Diphtherieähnliche Stäbchen + (24 Std. klein, schwarz mit dünnem, glänzendem Rande, mikroskopisch: kurze, sehr dünne Stäbchen mit P.-K.

15\. 1073 Wehmeß, Reinhold, Angina diphtherica. L.: Di. +, Str. ++, Stph. +.
T.: Di. ++ (24 Std. 1—1,5 mm, rund, intensiv schwarz), Str. + (24 Std. klein, grau).

16\. 801 Stuhldrogen, Angina mit Belag. L.: Di. —, Pseudodiphtherie ++, Str. +, Stph. +.
T.: Pseudodi.* ++ (24 Std. 1—1,5 mm, grau).

17\. 869 Sutter, Fr., Tonsillitis diphtherica. L.: Di. ++, Str. ++, Stph. +. T.: Di.* ++ (24 Std. klein, intensiv schwarz), Pseudodi.* + (24 Std. klein, grau), mikroskopisch: der Form nach Diphtheriestäbchen, aber sehr viele ohne Polkörnchen, Str. —, Stph. —.

18\. 831 Schaub, Abgelaufene Di. L.: Di. —, diphtherieähnliche Stäbchen +, Str. +, Stph. +.
T.: Di.* ++ (20 Std. ganz klein, schwärzlich, 40 Std. 1 mm, tiefgrau bis schwarz); mikroskopisch: kurze Stäbchen, meist ohne P.-K. Tierversuch: Meerschweinchen starb nach 2 Tagen, Nebennierenbefund typisch.

19\. 876 Sutter, Fr., Di. L.: Di. ++, Str. ++, Stph. +.
T.: Di. ++ (24 Std. klein, intensiv schwarz), Pseudodi. + (24 Std. rötlichgrau). Diphtherieähnliche Stäbchen + (24 Std. grau, dunkel punktiert, mikroskopisch: plumpes, kurzes Stäbchen, zum Teil mit P.-K.), Str. —, Stph. —.

20\. 1086 Schultheiß, Diphtheria faucium. L.: Di. ++, Str. +, Stph. +.
T.: Di. ++ (24 Std. 1—1,5 mm, rund, schwarz), Str. + (24 Std. klein, grau), Stph. —.

21\. 1056 Tossi, Pharyngitis diphtherica (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. +.
T.: Di. + (24 Std. 0,5 mm, rund, intensiv schwarz), Str. + (24 Std. klein, unregelmäßig grau und schwarz).

22\. 775 Veit, Angina diphtherica. L.: Di. +, Str. +, Stph. +.
T.: Di.* ++ (24 Std. 1—1,5 mm, schwarz), Str. —, Stph. —.

23. 863 Wichlin, Diphtheria faucium. L.: Di. ++, Str. +, Stph. ++.
T.: Di.* ++ (20 Std. klein, grau). Wiederholte Impfung: nach 24 Std. 1 mm, grauschwarz, darunter graue Kolonien. Str. + (20 Std. klein, schwarz).

24. 975 Wirz, Angina diphtherica. L: Di. +, Str. +, Stph. ++.
T.: Di.* + (20 Std. kaum sichtbar, grau und schwärzlich, nach 30 Std. noch klein, grau und schwärzlich). Wiederholtes Ausstreichen ergab nach 24 Std. üppige, runde, schwarze Kolonien.

25. 1163 Zipfel, Diphtheria faucium. L.: Di. ++, Str. ++, Stph. +.
T.: Di.* + (24 Std. 1 mm, rund, erhaben, schwarz, 48 Std. intensiv schwarz), Str. —, Stph. —.

26. 921 Käser, Pharyngitis diphtherica. L.: Di. +, Str. +, Stph. ++, Friedländer +.
T.: Pseudodi.* + (20 Std. sehr klein, rund, grau mit sehr zartem hellen Saum). Tierversuch negativ. Str. + (20 Std. klein, hellgrau bis schwärzlich).

27. 811 Schmid, Pharyngitis diphtherica (?). L.: Di. —, Str. +, Stph. +.
T.: Pseudodi. ++ (20 Std. ganz klein, weiß, 40 Std. 0,5—2 mm, tiefgrau, mikroskopisch: kurze Stäbchen mit undeutlichen P.-K., fast regelmäßig parallel gelagert.

28. 804 Casapiccola, Diphtherieträger (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. ++, Friedländer +.
T.: Pseudodi. + (40 Std. 1,5 mm, grau, dunkel punktiert), Str. + (0,5 mm, schwarz), Stph. —, Friedländer —.

29. 805 Kappeler, Diphtherieträger. L.: Di. —, diphtherieähnliche Stäbchen +, Str. —, Stph. ++.
T.: Diphtherieähnliche Stäbchen ++ (40 Std. 0,5—1 mm, tiefgrau). Mikroskopisch: Kurzes zartes Stäbchen, selten mit P.-K.

30. 850 Degen, Diphtheria faucium. L.: Diphtherieähnliche Stäbchen +. (Nach Löffler: viel kurze Doppelstäbchen, immer parallel gelagert, nach Neißer unregelmäßige P.-K.) Str. —, Stph. ++.
T.: Diphtherieähnliche Stäbchen + (20 Std. klein, grau, 40 Std. dito), Stph. + (sehr klein, schwärzlich).

31. 809 Marolf, Diphtherieträger (?). L.: Di. —, Stph. ++, Str. +.
T.: Diphtherieähnliche Stäbchen + (20 Std. sehr klein, weiß, 40 Std. klein, schwärzlich). Mikroskopisch: Meist lange Stäbchen mit seltenen P.-K. Stph. + (40 Std. 1 mm, schwarz).

32. 813 Meyer, Angina lacunaris (Di. ?). L.: Di. —, diphtherieähnliche Stäbchen ++, Str. +, Stph. ++.
T.: Di. —, diphtherieähnliche Stäbchen + (20 Std. nichts bemerkt, 40 Std. klein, hellgrau), Str. + (20 Std. klein, schwärzlich), Stph. + (20 Std. klein, schwärzlich, 40 Std. 1—2 mm, schwarz).

33. 977 Wirtz, Angina diphtherica (?). L.: Di. —, diphtherieähnliche Stäbchen +, Str. —, Stph. ++.
T.: Di. —, diphtherieähnliche Stäbchen + (20 Std. sehr klein, schwärzlich, in der Peripherie glänzend, mikroskopisch ganz kurze Stäbchen mit sehr dünnen, schlecht färbbaren P.-K.), Str. —, Stph. +, Diplokokken + (20 Std. 0,5 mm, schwarz, unregelmäßig, schwer ausstreichbar).

Fälle von Nasenuntersuchungen.

34. 1179 Kaiser. L.: Di. ++, Str. —, Stph. —.
T.: Di.* ++ (24 Std. einzelne Kolonien grau, konfluierte Stellen schwarz), nochmaliger Versuch: 24 Std. dito, nach 48 Std. tiefschwarz.

35. 986 Leu, Nasendiphtherie. L.: Di. ++, anscheinend Reinkultur.
T.: Di.* ++ (24 Std. 1 mm, grau-schwärzlich). Wiederholt: Nach 24 Std. 1 mm, intensiv schwarz. Stph. + (24 Std. sehr klein, schwarz).

36. 1074 Wehmeß, Mignon, Rhinitis acuta. L.: Di. ++, Str. ++, Stph. ++, Friedländer +.
T.: Avirulente Di. oder Pseudodi. ++ (24 Std. meist 1—2 mm, schwarze Kolonien mit deutlich grauem Hof, einzelne Kolonien 1 mm groß, rund, schwarz, heller Hof undeutlich, Tierversuch mit den grauen Kolonien ergab: Tod nach 5 Tagen mit Rötung der Injektionsstelle, sonst ohne jeden Befund, Tierversuch mit der schwarzen Kolonie gab negatives Resultat. Mikroskopisches Bild beider Kolonien typische Diphtherie, nur hier und da ein Riesenkorn, vgl. zweite Untersuchung desselben Falles).

37. 1096 Wehmeß, Mignon, Rhinitis acuta. L.: Di. ++, Str. ++, Stph. +.
T.: Di.* ++ (24 Std. 1—1,5 mm, intensiv schwarz), Str. —, Stph. —.

38. 1093 Sörensen, W., Nasendiphtherie. L.: Di. ++, Str. —, Stph. ++.
T.: Di. ++ (24 Std. 0,5—1 mm, rund, schwarz), andere Stäbchen + (24 Std. 2 mm, graugelb, später punktiert. Mikroskopisch: Plumpe lange Stäbchen in Ketten), Str. —, Stph. —.

39. 1110 Sörensen, W., Rhinitis diphtherica (?). L.: Di. ++, Str. +, Stph. +.
T.: Di.* ++ (24 Std. teils intensiv schwarze, teils graue Kolonien), Str. —, Stph. —.

40. 846 Vogt, Fr., Nasendiphtherie. L.: Di. + (?), Pseudodi. ++ (mikroskopisch: mit Löfflerblau gefärbt, Keulenform und unterbrochene Färbung, auffallende parallele Lagerung; nach Neißer: sehr seltene Polkörnchen), Str. —, Stph. ++.
T.: Di.* + (20 Std. nur an verwischten Stellen, tiefgrau, Kolonien 0,5—1 mm). Bei Wiederholung nach 24 Std. tiefschwarz. Pseudodi.* + (20 Std. 0,5 mm, tiefgrau, schwarz punktiert), Str. + (20 Std. klein, schwarz).

41\. 1037 Corti, Rhinitis purulenta. L.: Di. ++, Str. +, Stph. ++.
T.: Di. ++ (24 Std. sehr klein, intensiv schwarz), Pseudodi. +. (24 Std. bis 2 mm groß, grau mit schwarzer Punktierung).

42\. 1328 Bussi, Nasenabstrich, Diphtherieträger (?). L.: Di. —, Pseudodi. +, Str. ++, Stph. ++.
T.: Pseudodi. + (24 Std. klein, grau).

43\. 851 Gloor, Rhinitis acuta. L.: Di. —, Pseudodi. ++, Str. —, Stph. ++.
T.: Di. —, Pseudodi.* + (24 Std. klein, hellgrau, 40 Std. tiefgrau, im Zentrum dunkler), Str. —, Stph. + (24 Std. klein, schwarz).

44\. 827 Meier, Diphtherieträger (?). L.: Di. —, Str. +, Stph. ++
T.: Pseudodi. + (40 Std. 1 mm, im Zentrum grau, mit hellem Rand). Mikroskopisch kurze Stäbchen mit seltenen P.-K.

45\. 1138 Marmori, Ozaena, Diphtheria nasi (?). L.: Di. (?) ++, Str. —, Stph. —, Friedländer ++.
T.: Pseudodi. oder avirulente Di.* + (24 Std. und 48 Std. 1 mm, hellgrau). Mikroskopisch typische Di.

46\. 821 Ramseier, Rhinitis chronica. L.: Di. —, Pseudodi. ++, Str. —, Stph. +.
T.: Pseudodi. ++ (20 Std. nichts sichtbar, 40 Std. 0,5—1 mm, grau, mit dunklem Zentrum).

47\. 865 Wagner, Rhinitis acuta, Di. (?). L.: Di. —, Str. —, Stph. ++.
T.: Di. —, diphtherieähnliche Stäbchen etwa 10 Kolonien (20 Std. nichts sichtbar, 40 Std. 0,5—1 mm, grau, dunkel punktiert).
Sarzinen + (20 Std. nichts sichtbar, 40 Std. bräunlich-schwarz).

Fälle von Augenuntersuchungen.

48\. 1066 Dana, Conjunctivitis Morax-Axenfeld. L.: Di. —, Str. —, Stph. +. Gramnegative Stäbchen auf Agar graugelbe Kolonien bildend (nicht näher bestimmt) +.
T.: Di.* + (24 Std. 1 mm, rund, schwarz, 48 Std. intensiv schwarz), Str. —, gramnegative Stäbchen —.

49\. 858 Friedreich, Conjunctivitis gonorrhoica. L.: Di. —, Xerose +, Str. ++, Stph. ++.
T.: Xerose + (20 Std. nichts sichtbar, 40 Std. punktförmig, hellgrau), Pseudodi.* + (20 Std. nichts sichtbar, 40 Std. 0,5—1 mm stark erhaben, grau), Str. + (40 Std. 1 mm, grau), Stph. + (40 Std. 1,5 mm, schwarzbraun).

50\. 991 Freier, Conjunctivitis chronica. L.: Di. —, Xerose ++, Str. ++, Stph. ++.
T.: Xerose + (20 Std. nichts sichtbar, 40—60 Std. klein, weiß, schwer wegnehmbar), Pseudodi. (?) + (20 Std. nichts sichtbar, 40—60 Std. etwa 2 mm groß, weiß, im Zentrum tiefgrau; mikroskopisch: sehr kurzes, zartes Stäbchen, oft parallel gelagert, P.-K. selten), Str. + (20 Std. 1 mm, tiefgrau, teils schwarz).

51. 1052 Schneider, Conjunctivitis gonorrhoica. L.: Di. +, Str. +, Stph. +.
T.: Di. + (24 Std. klein, schwarz, 48 Std. 1 mm, intensiv schwarz), Str. + (24 Std. klein, grau bis schwarz).

52. 927 Tanner, Conjunctivitis gonorrhoica. L.: Di. —, Str. —, Stph. +, kurze, plumpe Stäbchen +.
T.: Diphtherieähnliche Stäbchen + (20 Std. graubräunlich, mikroskopisch Stäbchen in Ketten).

53. 937 Schneider, Ophthalmoblennorrhoe. L.: Di. —, Bacillus subtilis +, Str. —, Stph. +, Gonokokken +.
T.: Di. —, Bacillus subtilis + (20 Std. 1 mm, grau), Str. —, Stph. —.
Die Gonokokken wurden mit dem Pentanverfahren auch auf Blutplatte gezüchtet.

54. 817 Vogt, G., Dacryocystitis blennorrhoica. L.: Xerose ++.
T.: Xerose + (20 Std. eben sichtbar, grau, 40 Std. 1 mm, bräunlichschwarz).

55. 898 Vassilia, Conjunctivitis acuta. L.: Di. —, Xerose ++, Str. —, Stph. +.
T.: Xerose + (20 Std. nichts zu sehen, 40 Std. sehr klein, grau), Subtilis + (20 Std. nichts zu sehen, 40 Std. 1 mm, braun).

Fälle von Urinuntersuchungen.

56. 983 Tschopp, Cystitis, diphtherieähnliche Stäbchen in Reinkultur auf Agarplatte und Löfflerplatte.
T.: Diphtherieähnliche Stäbchen ++ (20 Std. kaum sichtbar, 24 Std. sehr klein, unregelmäßig, hellgrau). Mikroskopisch: Von der Löfflerplatte kurze Stäbchen mit runden, oft sehr großen P.-K., Form: plump, kolbig und keilförmig; von der Tellurplatte Stäbchen von derselben Form. P.-K. fehlen. Kolonien trocken, schwer ausstreichbar.

57. 934 Gamp, Cystitis. L.: Sehr kurze diphtherieähnliche Stäbchen mit regelmäßigen P.-K., grampositiv.
T.: Diphtherieähnliche Stäbchen + (20 Std., grau). Mikroskopisch: Größtenteils identisch, daneben lange Stäbchen, jedoch auch mit P.-K.

Fälle mit negativem Befund von verschiedenen Entnahmestellen.

58. 807 Arnold, Di.-Träger (?). Di. —, Str. ++, Stph. ++.
T.: Di. —, Str. +, Hefen + (nach 20 Std. klein, weiß, nach 40 Std. 1 mm, braun oder gelb), Stph. —.

59. 802 Baumann, Di.-Träger (?). L.: Di. —, Str. ++, Pneumokokken ++, Stph. ++.
T.: Di. —, Str. +, gramnegative Stäbchen + (20 Std. klein, weiß, 40 Std. 1 mm, grau und schwarz). Stph. —.

60\. 819 Brodbeck, Di.-Träger (?). L.: Di. —, Str. +, Stph. ++.
T.: Hefen ++, Str. + (20 Std. 0,5—1 mm, weiß, 40 Std. hellgrau, grau und schwärzlich, Stph. —

61\. 845 Büsch, Di.-Träger (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. ++.
T.: Steril (nach 30 Std.).

62\. 855 Berling, Angina lacunaris, Di. (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. —, kurze Stäbchen ohne P.-K. ++.
T.: Di. —, Str. + (18 Std. 0,5 mm, schwärzlich), Stph. + (1 mm, schwarz).

63\. 883 Bohrer, Pseudocroup. L.: Di. —, Str. —, Stph. ++, Friedländer ++.
T.: Steril (20 Std.).

64\. 960 Bäyder, Di. faucium. L.: Di. —, Str. +, Stph. +.
T.: Steril (20 Std.).

65\. 845 Büsch, Rhinitis chronica. Str. +, Stph. +, Friedländer +.
T.: Steril (30 Std.).

66\. 894 Degen, H., Angina mit Belag. L.: Di. —, Str. —, Stph. ++, verschiedene Stäbchen ++.
T.: Di. —, Str. + (20 Std. 0,5 mm, regelmäßig, schwärzlich), Diplokokken (mit Kapsel) + (20 Std. 0,5 mm, schwarz und unregelmäßig).

67\. 874 Elmhardt, Angina lacunaris. L.: Di. —, Str. ++, Stph. —, kurze Stäbchen ++.
T.: Di. —, Str. + (24 Std. 0,5 mm, grauschwarz), Stph. —, Stäbchen —.

68\. 830 Fazis, Angina lacunaris. L.: Str. +.
T.: Str. + (0,5 mm, schwärzlich).

69\. 1060 Florit, Di. faucium. L.: Di. —, Str. ++, Stph. ++.
T.: Steril (24 Std.).

70\. 1071 Florit, Di. faucium. L.: Di. —, Str. ++, Stph. —.
T.: Nach 24 Std. steril.

71\. 803 Gerber, Di.-Träger. L.: Di. —, Str. ++, Stph. +.
T.: Di. —, Str. + (20 Std. grau), Hefen ++ (20 und 40 Std. grau), Stph. + (20 und 40 Std. 1 mm, grau). Platte zeigt rote und grüne Streifen.

72\. 951 Germann, Di. faucium. L.: Di. —, Str. +, Stph. ++.
T.: Steril (20 Std.).

73\. 995 Geier, Angina suspecta. L.: Di. —, Str. ++, Stph. ++.
T.: Steril (20 Std.).

74\. — Huber, Angina. L.: Di. —, Str. ++, Stph. +.
T.: Di. —, Str. und Diplokokken + (20 Std. 0,5 mm, schwarz), Stph. —, Micrococcus catarrhalis + (0,5 mm, graubräunlich, regelmäßig rund).

75\. 880 Huber, Angina di. (?). L.: Di. —, Str. +, Stph. ++, gramnegative Stäbchen +, Hefen + (20 Std. 2 mm, weiß).

76. 957 H e l m e y e r, Croup. L.: Di. —, Str. +, Stph. +.
T.: Steril (20 Std.).

77. 1000 H a m m e r i c h, Angina. L.: Di. —, Str. ++, Stph. ++.
T.: Str. ++ (20 Std. 0,5 mm, grau), Stph. +.

78. 1019 H a l l e r, Di. faucium. L.: Di. —, Str. +, Stph. +.
T.: Str. + (20 Std. 0,5 mm, grau und schwärzlich), Stph. —.

79. 1039 H o t t i n g e r, Di. faucium. L.: Di. —, Str. +, Stph. ++.
T.: Di. —, Str. + (20 Std. 1—1,5 mm, grau), Stph. —, Diplokokken + (2 mm, weiß, wie Luftbläschen), Hefen + (0,5 mm, weißgrau, stark erhaben).

80. 1048 H u n z i k e r, Beläge auf Tonsillen und Gaumen. L.: Di. —, Str. ++, Stph. +.
T.: Di. —, Str. —, Stph. —, Diplokokken + (24 Std. 0,5—1 mm, intensiv schwarz, unregelmäßig, schwer ausstreichbar).

81. 935 G u s t a v, Di. faucium. L.: Di. —, Str. +, Stph. +.
T.: Di. —, Str. + (24 Std. 0,5 mm, grauschwarz), Stph. —.

82. 962 J o s t, Conjunctivitis crouposa. L.: Di. —, Str. +, Stph. +.
T.: Str. + (20 Std. 0,5 mm, grauschwärzlich), Stph. —.

83. 1083 J o s t, H., Di.-Träger (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. ++.
T.: Di. —, Str. —, Stph. —, Gram-Kokken + (20 Std. 1—1,5 mm, intensiv schwarz), Diplokokken + (intensiv schwarz, 1 mm, unregelmäßig).

84. 787 K a r c h e r, Angina mit Belag. L.: Di. —, Str. ++, Stph. +.
T.: Steril (20 Std.).

85. 907 K n e u b ü h l e r, Di. faucium. L.: Di. —, Str. ++, Stph. ++, Pneumokokken ++.
T.: Di. —, Str. und Diplokokken ++ (0,5 mm, rund und gelappt, tiefgrau bis schwarz).

86. 945 K ä s e r, Di. faucium. L.: Di. —, Str. —, Stph. ++.
T.: Steril (20 Std.).

87. 949 K n e u b ü h l e r, Di. fauc. L.: Di. —, Str. +, Stph. +.
T.: Steril (20 Std.).

88. 954 K n e u b ü h l e r, Di. fauc. L.: Di. —, Str. ++, Stph. +.
T.: Steril (20 Std.).

89. 963 K n e u b ü h l e r, Di. fauc. L.: Di. —, Str. +, Stph. +, Diplokokken +.
T.: Di. —, Str. —, Stph. —, Diplokokken + (5—6 schwarze, schwer ausstreichbare Kolonien).

90. 1025 L a p p, Di. fauc. L.: Di. —, Str. —, Stph. —, Pneumokokken ++.
T.: Di. —, Str. —, Stph. —, Diplokokken + (2—3 mm, weiß, wie Luftbläschen aussehend).

91. 790 M i e s e c k, Di. fauc. L.: Di. —, Str. ++, Stph. —.
T.: Steril (20 Std.).

92. 983 **Müller**, Angina mit grauem Belag. L.: Di. —, Str. +, Stph. ++, Pneumokokken +, Micrococcus catarrhalis +.
T.: Di. —, Str. + (0,5 mm, grauschwärzlich), lange, plumpe Stäbchen + (0,5 mm, bräunlich).

93. 944 **Meier**, Ophthalmoblennorrhoe. L.: Di. —, Str. +, Stph. +.
T.: Steril (20 Std.).

94. 965 **Müller**, Angina necroticans. L.: Di. —, Str. +, Stph. ++.
T.: Steril (20 Std.).

95. 786 **Renée**, Angina di. (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. +.
T.: Di. —, Str. + (20 Std. 0,5 mm, schwärzlich), Stph. + (2 mm, schwärzlich).

96. 1094 **Sörensen**, Di.-Träger (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. aureus +.
T.: Steril (20 Std.).

97. 800 **Sutter**, Angina lacun. L.: Di. —, Str. +, Stph. +.
T.: Di. —, Str. + (20 Std. 0,5 mm, schwärzlich), Stph. + (2 mm, schwarz).

98. 961 **Leu**, Di. fauc. L.: Di. —, Str. —, Stph. ++, Pneumokokken ++, Stäbchen ohne P.-K. +.
T.: Steril (20 Std.).

99. 1059 **Sörensen**, Di.-Träger. L.: Di. —, Str. +, Stph. +.
T.: Di. —, Str. + (0,5 mm, schwarz), Diplokokken + (2 mm, hell), Stph. —.

100. 840 **Schaub**, Di.-Träger (?). L.: Di. —, Str. +, Stph. ++.
T.: Steril (nach 20 und 40 Std.).

101. 875 **Schmid**, Di. fauc. L.: Di. —, Str. ++, Stph. ++, plumpe Stäbchen ++.
T.: Di. —, Str. + (0,5 mm, grau), Pneumokokken +.

102. 900 **Schaffner**, Di. fauc. L.: Di. —, Str. ++, Stph. +.
T.: Steril (20 und 40 Std.).

103. 918 **Schneider**, Angina di. (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. ++, Friedländer +, Pneumokokken +, Hefen +.
T.: Di. —, Str. + (20 Std. 0,5 mm, tiefgrau), Stph. —, Friedländer —, Pneumokokken —, Hefen —.

104. 1011 **Schultheiß**, Di. fauc. L.: Di. —, Str. ++, Stph. ++.
T.: Di. —, Str. + (20 Std. 0,5 mm, schwärzlich), Stph. —.

105. 806 **Vanarl**, Di.-Träger (?). L.: Di. —, Str. +, Stph. +.
T.: Di. —, Str. —, Stph. + (nach 20 Std. 0,5—1 mm, 40 Std. 2 mm, bräunlichschwarz), Hefen + (hellgrau, 0,5—1 mm).

106. 1095 **Wehmeß**, R., Di.-Träger (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. —.
T.: Steril (20 Std.).

107. 832 **Wick**, Rhinitis chronica. L.: Di. —, Str. +, Stph. ++.
T.: Steril (20 Std. und nach 3 Tagen idem.).

108. 785 **Wyß**, Di. fauc. L.: Di. —, Str. ++, Stph. +.
T.: Di. —, Str. + (0,5 mm, schwärzlich), Stph. —.

109. 989 Wirz, Angina di. (?). L.: Di. —, Str. +, Stph. ++.
T.: Steril (20 Std.).

110. 1006 Wirz, Angina di. (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. ++.
T.: Steril (20 Std.).

111. 1115 Wirz, Angina di. (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. ++.
T.: Di. —, Str. + (20 Std. 0,5 mm, schwärzlich), Stph. —.

112. 1041 Werdenberg, Conjunctivitis di. (?). L.: Di. —, Str. —, Stph. ++, Stäbchen ohne P.-K. ++.
T.: Steril (20 und 40 Std.).

113. 1129 Werdenberg, Conjunctivitis di. (?). L.: Di. —, Str. —, Stph. aureus —, Stph. albus ++.
T.: Steril (24 Std.).

114. 1078 Bangcoter, Pseudocroup. L.: Di. —, Str. —, Stph. ++.
T.: Steril (nach 24 und 40 Std.).

115. 808 Walk, Di.-Träger (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. +.
T.: Di. —, Str. —, Stph. —, Hefen + (20 Std. sehr klein, weiß, 40 Std. 0,5—1 mm, braune und weiße Kolonien). Platte grün und rosa verfärbt.

116. 1820 Weber, Di.-Träger (?). L.: Di. —, Str. —, Stph. ++, Hefen ++.
T.: Di. —, Str. —, Stph. ++ (20 Std. 0,5 mm, tiefgrau), Hefen —

117. 984 Wirsing, Di. fauc. (?). L.: Di. —, Str. ++, Stph. —.
T.: Di. —, Str. + (sehr klein, grau und schwarz), Stph. —, kurzes Stäbchen ohne P.-K. +.

Der Übersichtlichkeit halber stellen wir die Befunde von Diphtherie und ihren Verwandten nach den beiden Verfahren in der folgenden Tabelle I zusammen, und zwar getrennt nach der Herkunft des Untersuchungsmaterials.

Tabelle 1.

	Rachen			Nase			Auge			Harnblase
	Löffler und Conradi posit.	Conradi allein posit.	Löffler allein posit.	Löffler und Conradi posit.	Conradi allein posit.	Löffler allein posit.	Löffler und Conradi posit.	Conradi allein posit.	Löffler allein posit.	Löffler und Conradi posit.
Diphtherie . .	20	2	1	8	0	0	1	1	0	0
Pseudodiphtherie . .	1	5	0	4	2	0	0	2	0	0
Diphtherieähnliche Stäbchen	5	0	0	0	2	0	3	0	0	2
Xerose	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0

Wir untersuchten also 117 Fälle (ausgenommen Reinkulturen) aus Rachen, Nase, Konjunktiva und Harnblase. Betrachten wir zunächst nur die positiven Resultate, so wurden mit Hilfe des Ausschüttelungsverfahrens im ganzen in 33 Fällen Diphtheriebazillen gefunden, und zwar auf der Tellur- und Löfflerplatte zugleich in 29 Fällen, nur auf der Löfflerschen in einem, mittels der Tellurplatte allein in 3 Fällen.

Mit Löffler- und Tellurplatte positiv 29 Fälle . . . . = 24,92%,
„ Löfflerplatte allein positiv 1 Fall (29 + 1) = 30 Fälle = 25,75%,
„ Tellurplatte „ „ 3 Fälle (29 + 3) = 32 „ = 27,41%,
Total (29 + 1 + 3) = 33 Fälle = 28,24%.

Durch die Kombination von Pentan-, Löffler- und Tellurplatte stieg also die Zahl der positiven Fälle gegenüber dem Resultat der Löfflerplatte allein von 25,75% auf 28,24% oder um ca. 2½%. Hätten wir die Conradischen Verfahren allein angewandt, so wäre das Resultat gegenüber der Löfflerplatte um 1,66% gestiegen, gegenüber unserem jetzigen Totalresultat um 0,83% gefallen.

Zu den weiteren quantitativen Erfolgen der Tellurplatte möchten wir noch 2 Fälle rechnen, bei welchen nach der Löfflerplatte Diphtherie diagnostiziert worden war. Es handelte sich im einen Falle (Nr. 45), klinisch-typische Ozäna, um Stäbchen, welche mikroskopisch die für Diphtherie typischen Eigenschaften aufgewiesen hatten. Auf der Tellurplatte wurden die Kolonien auch nach 48 Std. nicht schwarz und erwiesen sich auch im Tierversuche als avirulente Diphtherie eventuell Pseudodiphtherie. Im zweiten Falle (Nr. 26) handelt es sich allerdings klinisch um eine Rachendiphtherie, nach Löffler wurden auch hier Diphtheriebazillen diagnostiziert; auf der Tellurplatte wuchsen die Kolonien aber grau mit einem zarten hellen Saum, wie wir dies bei echter Diphtherie niemals gesehen haben. Der Tierversuch gab demnach ein negatives Resultat. Vollständig ausschließen läßt sich ja nicht, daß in diesen Fällen vielleicht Diphtherie und Pseudodiphtherie zugleich vorhanden waren, und daß die Diphtherie etwa nur auf der Löfflerplatte zum Vorschein kam. Doch ist diese Annahme sehr unwahrscheinlich, weil wir auf der Tellurplatte mikroskopisch dasselbe Stäbchen mit allen Charakteren

der Diphtherie erkennen konnten. Dieses Stäbchen zeigte aber keine Schwarzfärbung der Kolonien und ließ beim Tierversuche die Virulenz vermissen. Demgegenüber erwähnen wir einen in der obigen Zusammenstellung nicht inbegriffenen Fall (Nr. 36), in welchem die Tellurplatte wohl sicher versagte. Das Kind litt an einer typischen akuten Nasendiphtherie, dessen Bruder an Rachendiphtherie. Die Bazillen wurden nach der Löfflerplatte diagnostiziert. Bei einer wiederholten zweiten Untersuchung fand sich übrigens auch auf der Tellurplatte virulente Diphtherie, während beim ersten Male die virulente Diphtherie auf der Tellurplatte nicht gefunden wurde. Die untersuchten schwarzen Kolonien mit nicht ganz deutlichem grauen Hofe ergaben im Tierversuche negatives Ergebnis, die helleren Kolonien töteten das Tier, jedoch ohne typischen Diphtheriebefund.

Eine Erleichterung der Diphtheriediagnose könnte darin bestehen, daß Pseudodiphtherie oder Xerose von dem Conradischen Verfahren zurückgehalten würden. Dies ist nach unseren Erfahrungen keineswegs der Fall. Bei Rachenuntersuchungen wurde Pseudodiphtherie gemeinsam nur einmal diagnostiziert, auf der Tellurplatte allein außerdem noch 5 mal. Bei Nasenuntersuchungen kam Pseudodiphtherie auf beiden Platten 4 mal zur Diagnose, außerdem auf der Tellurplatte noch 2 mal. In Abstrichen von der Konjunktiva wurde Pseudodiphtherie auf der Löfflerplatte nie, auf der Tellurplatte 2 mal (neben Xerose) gefunden. Wir möchten diesen positiven Resultaten allerdings keine zu große Bedeutung zuschreiben, weil es sich in fast allen diesen Fällen um die Konstatierung von Pseudodiphtherie neben virulenter Diphtherie handelte.

Nicht so ausgesprochen sind die Verhältnisse bei diphtherieähnlichen Stäbchen. Diese wurden meist auf beiden Platten, in zwei Nasenfällen allerdings nur auf der Tellurplatte, gefunden. Eine Ausschaltung durch das Conradische Verfahren ergab sich nirgends.

Ein Hauptpunkt des Auffindens von einzelnen Diphtheriekolonien soll nach Conradi darin liegen, daß andere Keime, besonders Staphylokokken und Streptokokken, zurückgehalten

werden. Wir prüften also auch dies in allen vorgenommenen Fällen und fanden unter 33 positiven Diphtherien wirklich 12 mal Reinkulturen nach dem Conradischen Verfahren, in Fällen, wo auf der Löfflerplatte mehr oder weniger reichliche andere Keime vorhanden waren. In 84 negativen Fällen blieben die Tellurplatten 27 mal völlig steril. In etwas mehr als einem Drittel der Untersuchungen wurden also die übrigen, oft zahlreichen Keime wirklich gänzlich ausgeschaltet. Über die Art der ausgeschalteten Bakterien verweisen wir auf die Protokolle. Hier möchten wir nur allgemeine Angaben machen. Es handelt sich hauptsächlich um das Fehlen von Staphylokokken, während Strepto- und Pneumokokken oft nur an Zahl vermindert wurden. Praktisch ist natürlich die Ausschaltung der Staphylokokken sehr wichtig, weil eben diese die Diagnose am meisten stören. Nachdem auch wir uns überzeugt haben, daß Staphylokokken auf der Tellurplatte gut wachsen, ist ihre Verminderung oder ihr gänzliches Fehlen wohl sicher als Resultat der Petrolätherausschüttelung zu betrachten.

Der letzte und wichtigste Faktor für die Erleichterung der Diphtheriediagnose liegt nun in der Frage, ob die Diphtheriekolonien (und zwar diese allein) in einer praktisch absehbaren Zeit absolut schwarz werden. Von unseren 33 Diphtheriefällen wurden nun 23 nach 20—24 Std. wirklich als intensiv schwarz notiert. 10 weitere waren zu dieser Zeit noch grau bis grauschwarz. Von den 10 Fällen wurden 4 auch nach 30—40 Std. nicht tiefschwarz, wie dies Conradi angibt. Ein besseres Resultat hatten wir allerdings, wenn wir Diphtherien isolierten und die Reinkultur wieder auf eine Tellurplatte brachten; hier waren die Kolonien in einem bedeutend größeren Prozentsatz tiefschwarz, wie aus der Tabelle III ersichtlich ist, in welcher Resultate mit Reinkulturen eingetragen sind. Auf was für Faktoren dieses Verhalten beruht, können wir nicht mit Sicherheit sagen. Es könnte sich vielleicht darum handeln, daß die Diphtherie durch Gewöhnung an den künstlichen Nährboden schon nach wenigen Generationen etwas schneller und stärker wächst. Weiter ist sicher, daß auch Platten, welche wir ihrer Farbe nach für geeignet ansahen, manchmal

keine so guten Resultate wie Kontrollplatten gaben, welche zu gleicher oder zu einer anderen Zeit gemacht wurden. Einzelne bestimmte Stämme jedoch gaben bei den Kontrollversuchen selbst auf sehr viel tadellosen Tellurplatten stets dasselbe Resultat, indem sie nur schwärzliche Kolonien gaben oder zu gleicher Zeit schwärzliche und noch graue bildeten, ohne je intensive Schwarzfärbung zu erhalten. Auch die Dichtigkeit der Kolonien kann mit der Schwarzfärbung wohl keinen maßgebenden Zusammenhang haben. Im allgemeinen fanden wir jedenfalls, daß derselbe Stamm sowohl an dicht gewachsenen und konfluierten Stellen wie auch in einzelnen Kolonien, die durch die isolierte Lage bevorzugt waren, übereinstimmend entweder grau oder schwarz wuchs.

Bestätigen können wir nun die weitere Angabe, daß Pseudodiphtherie niemals in derselben Zeit, d. h. in 20—48 Std., schwarz wächst, und daß sie oft schon an dem weiter unten beschriebenen hellen Hof kenntlich ist. Auch Xerose und sämtliche Verwandte und in Betracht kommende Stäbchen fanden wir niemals schwarz, sondern weiß, hellgrau, hier und da auch graubräunlich. Bacillus subtilis war stets durch seine braunen großen Kolonien auffallend.

Die näheren Belege für diese Angaben finden sich unter den Protokollen in Tabelle III, in der wir sämtliche durch den Tierversuch geprüfte Stäbchen eingetragen haben (auch solche von Fällen, die wir erst in Reinkultur auf der Tellurplatte untersuchten und die also nicht unter den 117 Fällen der Protokolle figurieren).

Sehr störend fanden wir dagegen die Schwarzfärbung verschiedener Kokken. Wir müssen gleich verschiedenen anderen Untersuchern feststellen, daß sowohl Staphylo- wie Strepto- und Pneumokokken oft intensiv schwarz gefärbt sind, manchmal sogar in kürzerer Zeit als die Diphtheriekolonien; bei einiger Übung übrigens gelingt es, die Staphylokokken durch ihre Größe und auch hier und da durch die Unregelmäßigkeit und die Strepto- und Pneumokokken durch ihre Kleinheit von den Diphtheriekolonien mit Wahrscheinlichkeit zu unterscheiden. Auf diese Weise fällt aber doch der größte, von Conradi angegebene Vorteil für die praktische Diagnose weg, nämlich daß eine vereinzelte Diphtheriekolonie zwischen den vielen anderen Bakterienkolonien

auf einer Tellurplatte auffallen müsse. Geringer wird dieser Nachteil allerdings dadurch, daß das Pentan gerade die Staphylokokken nach unseren Erfahrungen recht gut zurückhält.

Recht selten sahen wir den von Trautmann und Gaehtgens angeführten Nachteil der Tellurplatte, nämlich daß die Diphtheriebazillen die typische Gestalt verlieren. Hier und da kam es vor, daß die Stäbchen ihre charakteristische Krümmung nicht mehr aufwiesen und einen starren und mehr oder weniger dünnen Leib hatten. Im allgemeinen war aber die Form sowie auch die Zahl und Größe der Polkörnchen unverändert. Eher könnte man behaupten, daß bloß die diphtherieähnlichen Stäbchen sowohl ihre Gestalt änderten wie auch die Polkörnchen oft gänzlich verlieren.

Eine deutliche, durch die Tellurplatte bedingte Hemmung anderer Bakterien konnten wir eigentlich nicht konstatieren, höchstens fiel einige Male auf, daß Pseudodiphtherie gleich der Xerose sehr spät zum Vorschein kam, doch wurden die Kolonien ebenso groß wie auf der Löfflerplatte.

Einen Vergleich unserer Resultate in Zahlen mit denjenigen von Conradi und Troch und den übrigen Autoren gibt die folgende Übersicht:

Tabelle II.

Praktische Erfolge:

Tellurverfahren.

	Zahl der Fälle	Löffler- und Tellurplatte	Löffler allein	Tellur allein
Conradi und Troch	200	59	7	56
Schürmann und Hajos	108 (Anreicherung)	28	0	8
» » »	133 (dir. Ausstrich)	33	0	15
Dold	48	28	3	1
Heymann	200	68	6	4
Wagner	114 (Anreicherung)	39	4	2
»	72 (dir. Ausstrich)	27	3	6
Klunker	140	32	2	5
Gildemeister und Günther	150 (Anreicherung)	50	6	4
Gildemeister und Günther	151 (dir. Ausstrich)	46	3	5

Pentanverfahren.

	Zahl der Fälle	Löffler- und Tellurplatte	Löffler allein	Tellur allein
Rhodovi	58	32	7	0
Orkin	160	35	35	20
Schultze	200	32	0	4
Wir	117	29	1	3

Wir sehen daraus, daß die Conradi-Troch schen Ergebnisse bis jetzt von niemand erreicht wurden. Am nächsten kommen ihnen diejenigen von Schürmann und Hajos, welche in zwei Reihen ein Ansteigen der positiven Resultate um viele Prozente konstatierten, während das neue Verfahren ihnen nie versagte. In allen anderen Nachuntersuchungen halten sich die Fälle, welche mit der Löfflerplatte allein oder mit der Tellurplatte allein als positiv gefunden wurden, ungefähr das Gleichgewicht.

Die beiden ersten Untersuchungen mit dem Ausschüttelungsverfahren ergaben allerdings außerordentliche und schlechte Resultate. Demgegenüber zeigen unsere Erfahrungen gleich denen von Schultze, daß das Pentanverfahren doch eine große Sicherheit gewährt.

Zusammenfassend können wir die Vor- und Nachteile der neuen Verfahren folgendermaßen bewerten, indem wir unsere Resultate und diejenigen der Literatur berücksichtigen:

1. Für die Unterscheidung von Diphtherie und Pseudodiphtherie leistet die Tellurplatte Vorzügliches. Wie aus unseren Protokollen und besonders aus Tabelle III ersichtlich, wuchs die Pseudodiphtherie niemals schwarz und meist recht typisch. Ihre Kolonien hatten meist ein dunkleres Zentrum, welches von einem helleren Hof umgeben war; manchmal war das Zentrum schwarz, dafür bestand eine deutlich helle oder deutlich graue Peripherie. Oft waren dieselben schon durch ihre Erhabenheit von den anderen Stäbchen enthaltenden Kolonien abgrenzbar.

Auch Xerose und diphtheroide Stäbchen sahen wir niemals schwarz, sondern meist weißlich oder hellgrau. Die Xerose zeich-

nete sich auf der Tellurplatte noch besonders dadurch aus, daß sie erst nach 30—48 Std. wuchs, und auch dann waren ihre Kolonien sehr klein (punktförmig bis unter 0,5 mm groß). Demgegenüber wuchs die echte Diphtherie, wie erwähnt, fast in sämtlichen Fällen absolut schwarz, die wenigen Ausnahmen haben wir oben angeführt.

Auffällig war auch in mehreren Fällen das Vorkommen von schwarzen und grauen Kolonien nebeneinander. In einigen derselben können wir wohl sicher sagen, daß es sich bei beiden Kolonien um einen und denselben Diphtheriestamm handelt, da mit Reinkulturen aus einer Kolonie gearbeitet wurde. In anderen Fällen wurde übrigens schon durch das makroskopische Bild der Tellurplatte ein Beisammensein von Diphtherie und Pseudodiphtherie eventuell diphtherieähnlichen Stäbchen aufgedeckt, zum Teil auch durch den Tierversuch bestätigt.

Zwei Fälle, in denen die auf der Löfflerplatte gestellte Diagnose nach dem makroskopischen Aussehen der Tellurplatte korrigiert werden mußte, und in denen sich die Korrektur durch den Tierversuch bestätigte, haben wir schon oben erwähnt. Natürlich kann man nicht von der Tellurplatte verlangen, daß sie eine typische aber avirulente Diphtherie unbedingt durch graue, eine atypische aber virulente durch schwarze Farbe erkennen lasse; denn die Schwärzung hängt doch wohl, wie wir schon in der Einleitung zeigten, allein oder fast allein vom Vorkommen der Polkörnchen ab. Fälle von typischer avirulenter Diphtherie sind übrigens, wie auch wir konstatieren konnten, äußerst selten, wir selbst können nur einen Fall (1060) dazu zählen. Jedenfalls kommt also der Tellurplatte, wie Conradi und Troch dies behaupten, eine große Bedeutung zu für Studien über die Konstanz oder Veränderlichkeit der Diphtheriebazillen, ihre Mutationen oder eventuell Übergänge in Pseudodiphtherie. Es wäre hier viel leichter, z. B. die dunkelsten oder die hellsten Kolonien einer Platte aufzusuchen und auf ihre Virulenz zu prüfen, als wenn man nach einem anderen Verfahren, im Dunkeln tappend, eine Menge von Kolonien prüfen müßte.

Tabelle

Nr.	Diagnose	Herkunft	Mikroskopischer Befund
1 (831)	Diphtherie	Rachen	kurze Stäbchen, Polkörnchen, ziemlich selten
2 (775)	»	»	keulenförmige Stäbchen, P.-K. typisch
3 (823)	»	»	typisch, P.-K. regelmäßig
4 (801)	Pseudo-diphtherie	»	parallel gelagerte Doppelstäbchen mit sehr spärlichen P.-K.
5 (448)	Diphtherie	»	typisch
6 (851)	Pseudo-diphtherie	Nase	kurze Stäbchen und Doppelstäbchen z. T. keulenförmig, P.-K.
7 (846)	Diphtherie	»	kurze Stäbchen mit ausgesprochenen P.-K.
8 (846)	Pseudo-diphtherie	»	diphtherieähnliche Stäbchen, selten P.-K.
9 (843)	Pseudo- oder avir. Diphth.	Rachen	typisch, regelmäßige P.-K.
10 (858)	Pseudo-diphtherie	Conj.	lange und kurze, leicht gekrümmte Stäbchen mit 1—2 P.-K., oft parallel
11 (863)	Diphtherie Wichlin	Rachen	Form typisch, P.-K. regelmäßig
12 (869)	Diphtherie	»	typische Stäbchen mit P.-K.
13 (869)	»	»	typische Stäbchen mit P.-K.
14 (869)	»	»	kurze, sehr kurze und lange Stäbchen, oft ohne P.-K
15 (901)	»	»	sehr kurze Stäbchen mit regelmäßig ovalen P.-K.
16 (889)	Xerose	Conj.	sehr kurze Stäbchen mit P.-K. nach 40 Std.
17 (926)	Diphtherie	Rachen	kurze Stäbchen mit regelmäßig. runden P.-K.
18 (921)	Pseudo-diphtherie	»	kurze u. sehr kurze, zarte Stäbchen mit P.-K., nicht parallel gelagert
19 (975)	Diphtherie	»	typisch
20 (985)	»	»	kurz mit ovalen P.-K.

III.

Tierversuch	Tellur (20—24 Std.)	Tellur (40—48 Std.)
† 48 Std. Sekt.-Bef. typisch	ganz klein, schwärzlich	1 mm tiefgrau bis schwarz
† 3 Tage » »	1—1,5 mm, schwarz	—
† 48 Std. » »	0,5—1 m meist grau, einzelne Kolonien an den Rändern schwarz	unverändert
negativ	1—1.5 m tief graue Kolonien, daneben graue mit schwärzl. Zentrum	—
† 48 Std. Sekt.-Bef. typisch	1 m, intensiv schwarz	—
negativ	klein, hellgrau	tiefgrau, im Zentrum schwarze Punkte
† 48 Std. Sekt.-Bef. typisch	1 m schwarz	—
negativ	0,5 mm groß, mit schwarz. Punkten	—
»	—	1 bis 1,5 mm, tiefgrau
»	20 Std. nichts zu sehen	stark erhabene graue Kolonien
† 3 Tage Sekt.-Bef. typisch	1 mm grauschwarz	—
† 24 Std. S.-B. » »	klein rund, intensiv schwarz	—
† 48 » » » »	tiefgrau, punktiert	—
negativ	klein, grau	—
† 3 Tage S.-B. typisch	1,5—1 mm tiefschwarz	üppig, tiefschwarz
negativ	kein Wachstum	klein grau
† 48 Std. S.-B. typisch	ca. 1 mm intensiv schwarz	—
negativ	sehr klein, grau mit weißlich zartem Saum	—
† 3 Tage Sekt.-Bef. typisch	groß, rund, intensiv schwarz	—
† 3 » » »	1 mm groß, rund, intensiv schwarz	—

Tabelle III.

Nr.	Diagnose	Herkunft	Mikroskopischer Befund
21 (986)	Diphtherie	Nase	kurze und sehr kurze, oft parallele Stäbchen, P.-K. regelmäßig
22 (1001)	»	Rachen	typisch, hier und da sehr kurz, P.-K. oval
23 (1074)	Pseudo-diphtherie	Nase	typisch, mit reichliche P.-K., hier und da ein Riesenkern
24 (1096)	Diphtherie	»	typisch
25 (1110)	»	»	typisch
26 (1138)	Pseudo-diphtherie	»	—
27 (1163)	Diphtherie	Rachen	typisch
28 (1179)	»	Nase	kurze Stäbchen mit P.-K.
29 (1160)	avirulente Diphtherie	»	typisch
30 (1335)	Diphtherie	Rachen	kurz und sehr kurz mit P.-K., hier und da parallel
31 (1066)	»	Conj.	kurz, viele P.-K.
32 (42)	»	Nase	typisch
33 (48)	»	»	meist kurz, oft parallel, ziemlich viele P.-K.
34 (70)	»	»	typisch
35 (74)	»	»	Löffler kurz, oft parallel, P.-K. typisch
36 (94)	Pseudo-diphtherie	»	oft parallel, selten P.-K.
37 (40)	Pseudo-diphtherie?	»	typisch, P.-K. spärlich
38 (60)	Pseudo-diphtherie	»	kurze Stäbchen ohne P.-K.
39 (223)	Xerose	Conj.	Löffler typisch, Lagerung nicht parallel, keine P.-K.

(Fortsetzung.)

Tierversuch	Tellur (20—24 Std.)	Tellur (40—48 Std.)
† 48 Std. Sekt.-Bef. typ.	1 mm groß, intensiv schwarz	—
† 48 » » »	1—1,5 mm, meist intensiv schwarz, einige Kolonien grau	—
† 5 Tage » nicht typ.	1—2 mm mit schwarzem Zentrum u. grauem Hof	—
† 48 Std. » typisch	1—1,5 mm, intensiv schwarz	—
† 48 » » »	intensiv schwarze und graue Kolonien nebeneinander	—
negativ	1 mm dunkelgrau	do.
† 3 Tage Sekt.-Bef. typ.	1 mm rund, üppig schwarz	intensiv schwarz
† 48 Std. » »	klein grau (konfluierte Stellen schwarz)	» »
negativ	1—1,5 mm rund, üppig intensiv schwarz	—
† 24 Std. Sekt.-Bef. typ.	1 mm rund, üppig, intensiv schwarz	—
† 24 » » »	1—1,5 mm intensiv schwarz	—
† 48 » » »	1 mm rund, üppig schwarz	alles intensiv schwarz
† 48 » » »	ca. 1 mm üppig, rund, schwarz (konfluierte Stellen intensiv schwarz)	intensiv schwarz
† 24 » » »	bis 0,5 mm groß, schwarz	—
† 48 » » »	bis 0,5 mm groß, meist hell, dan einige schwarz, rund	alles schwarz
† 4 Tage » nicht typ. (N N blaß)	sehr klein, dunkelgrau	aschgrau bis schwärzlich
† 3 » Sekt.-Bef. atyp. Nebenniere blaß. Milz- u. Drüsenschwellungen	0,5 mm aschgrau	grauschwarz
negativ	0,5—2 mm, grau bis schwarz, die größeren mit schwarzem Zentrum und hellem Rand	do.
† 5 Tage N. N. blaß, sonst ohne Befund	eben sichtbar, absolut weiß	0,5 mm große, hellgraue Kolonien

2. Für den praktischen Gebrauch erschwerend ist der Umstand, daß die Schwarzfärbung der Diphtherie in einer Reihe von Fällen, bei uns in etwa 30%, nach 20—24 Std. noch nicht deutlich ist.

3. Für die Unterscheidung zwischen Diphtherie und anderen Keimen, besonders Kokken, leistete die Tellurplatte nicht das, was wir erwartet hatten, indem viele Kokken ebenfalls schwarz wuchsen und sich höchstens durch ihre Größe und eventuell durch unregelmäßige Form abgrenzen ließen.

4. Die elektive Wirkung des Pentanverfahrens wird durch unsere Versuche in sehr vielen Fällen ziemlich deutlich. Sie hebt den obenerwähnten Nachteil, nämlich das Vorkommen von schwarzgefärbten Kokkenkolonien, etwa in 30% aller Fälle vollkommen auf und reduziert auch in den anderen Untersuchungen besonders die Staphylokokken stark an Zahl. Eine Auslese der Diphtherie gegenüber ihren nächsten Verwandten scheint nach unseren Erfahrungen nicht zu bestehen.

5. Das mikroskopische Verhalten der Diphtheriebazillen wird durch die Tellurplatte äußerst selten und nicht beträchtlich verändert.

6. Nicht unerwähnt darf bleiben, daß sowohl Pentan wie Tellurverfahren für eine Untersuchungsstation schwere Komplikationen bedeuten. Zunächst ist die Tellurplatte nach unseren und fremden Erfahrungen recht umständlich herzustellen und gelingt, auch bei äußerst genauem Innehalten der Vorschriften, durchaus nicht immer.

Weiter nimmt das Pentanverfahren recht viel Zeit in Anspruch. Beide Methoden zusammen verteuern endlich die Diphtheriediagnose gegenüber früher um mehr als das Doppelte. Wenn nun die Verfahren wirklich eine Mehrleistung von gegen 100% (nach Conradi und Troch Ansteigen von 59 auf 117) ergeben würden, so wäre man wohl gezwungen, die zuletzt erwähnten Komplikationen in Kauf zu nehmen. Nachdem dies aber nach unseren Erfahrungen und ebenso nach denen der Literatur nicht der Fall zu sein scheint, ist die Einbürgerung der neuen Methoden recht fraglich. Daß eine Kombination der alten und

neuen Methode Vorteile in der Höhe von wenigen Prozenten ergeben müssen, ist klar, da schon die Untersuchung derselben Löfflerplatte durch zwei voneinander unabhängige Personen (wie das an vielen Untersuchungsstationen üblich ist) die positiven Resultate etwas verbessert. Eine ähnliche Verbesserung erzielte Heymann, indem er von der ersten Platte nach einigen Stunden eine zweite impfte. Ob also die wenigen Prozente, welche durch eine Kombination des alten und neuen Verfahrens mehr gefunden wurden, wirklich nur ein Verdienst der Tellurplatte sind, läßt sich danach kaum mit Sicherheit sagen.

Indem wir nochmals auf die wichtige theoretische Bedeutung des Tellur- ebenso wie des Pentanverfahrens hinweisen, möchten wir wegen der Verzögerung der Diagnose und der erheblichen Mehranforderungen an Zeit, Arbeit und Spesen nicht glauben, daß die Verfahren in ihrer jetzigen Form für den täglichen Gebrauch einer Untersuchungsstation zu empfehlen sind, auch wenn sie eine minime Vermehrung der positiven Resultate liefern.

Literaturverzeichnis.

Axianow, Russky Wratsch 1912, Nr. 52 (refer. M. M. W. 1913, S. 1288).
Conradi, Tagung d. Fr. Ver. f. Mikrobiol., Berlin 1913.
Conradi, M.M.W. 1913, S. 1073.
Conradi und Troch, Tagung d. Fr. Ver. f. Mikrobiol., Berlin 1912.
Conradi und Troch, M.M.W. 1912, S. 1652.
Coplans, Journ. of Hyg., Vol. 11, 1911, pag. 274 (refer. nach Neißer).
Dold, Tagung d. Fr. Ver. f. Mikrobiol., Berlin 1913.
Gildemeister und Günther, C. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. 72, S. 237 (1913).
Gloger, C. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. 40, S. 584 (1906).
Gosio, Z. f. Hyg., Bd. 51 (1905), S. 65.
Gosio, C. f. Bakt. Abt. I, Orig.-Bd. 41, S. 588 u. 680.
Heymann, Tagung d. fr. Ver. f. Mikrobiol., Berlin 1913.
Klett, Z. f. Hyg., Bd. 33, S. 137.
Klunker, M.M.W. 1913, S. 1025.
Knoll, Z. f. Medizinalbeamte 1913, S. 493.
Lange und Nitsche, D.M.W. 1909, S. 435.
Lange und Nitsche, Z. f. Hyg., Bd. 67 (1910), S. 151.

v. Liebermann jun., C. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. 51 (1909), S. 440.
Markel und Pollak, W. Kl. W. 1913, Nr. 40.
Neißer, Tagung d. Fr. Ver. f. Mikrobiol., Berlin 1913.
Neißer und Gins, Handb. d. Path. Mikroorg. von Kolle und Wassermann, 2. Aufl., 1913.
Omelianski, C. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. 34 (1903), S. 1.
Orkin, C. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. 72 (1913), S. 392.
v. Przewoski, C. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. 65 (1912), S. 5.
Rankin, Journ. of Hyg., Vol. 12 (1912), pag. 60 (refer. nach Neißer u. C. f. Bakt., Ref.-Bd. 54, S. 469).
Regensburger, Ärztl. Ver. Nürnberg (Ref. M. M. W. 1913, S. 2315).
Regensburger, Nürnberger Med. Ges. (Ref. M. M. W. 1913, S. 2026).
Rhodovi, C. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. 71 (1913), S. 233.
Scheuerlen, Z. f. Hyg., Bd. 33, S. 135.
Schürmann und Hajos, Tagung der Fr. Ver. f. Mikrobiol., Berlin 1913.
Schürmann und Hajos, D.M.W. 1913, Nr. 7.
Schultze, C. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. 73 (1914), S. 148.
Schuster, Wissenschaftl. Ver. am städt. Krankenhaus Frankfurt a. M., 10. Juni 1913 (Ref. M.M.W. 1913, S. 1797).
Seligmann, C. f. Bakt. I. Abt., Orig.-Bd. 72 (1913), S. 127.
Teoumin, Z. f. Hyg., Bd. 74 (1913), S. 395.
Trautmann und Gaethgens, Tagung d. Fr. Ver. f. Mikrobiol., Berlin 1913.
Trautmann und Gaethgens, Biol. Abt. d. ärztl. Vereins Hamburg, 29. April 1913 (Ref. M.M.W. 1913, S. 1463).
Wagner, M.M.W. 1913, S. 457.

Über die Gefahr einer Quecksilbervergiftung bei Zahnärzten.

Von

Zahnarzt **H. Schulte.**

(Bei der Redaktion eingegangen am 28. April 1914.)

Einleitung.

Die zahlreichen Untersuchungen über die chronische gewerbliche Quecksilbervergiftung haben gezeigt, daß der dauernde Umgang selbst mit geringen Mengen von Quecksilber leicht zu Gesundheitsschädigungen führen kann, und daß in allen Berufszweigen, wo mit Quecksilber gearbeitet werden muß, große Vorsicht am Platze ist. Es liegt daher der Gedanke nahe, daß auch für den Zahnarzt, der durch das Verarbeiten der Amalgamfüllungen genötigt ist, viel mit Quecksilber zu hantieren, die Gefahr einer Intoxikation besteht. Genauere Untersuchungen über diese Frage liegen meines Wissens bisher nicht vor, doch fand ich einige kurze Angaben in einer Arbeit von A. Blomquist[1]), der Untersuchungen darüber angestellt hat, ob die in medizinischen Instituten und Krankenhäusern tätigen Ärzte und Angestellten der Gefahr einer Quecksilbervergiftung ausgesetzt sind. Seine Untersuchungen erstreckten sich nicht nur auf den Harn der in den Instituten beschäftigten Personen, sondern er stellte auch Luftuntersuchungen an, namentlich in einem physiologischen Institut. Die in der Luft gefundenen Quecksilbermengen bewegten sich zwischen 0 und 1,0 mg in 4000 l Luft, d. h. ungefähr der von einem Erwachsenen im Verlaufe eines achtstündigen Arbeitstages

1) Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft 1913, Heft 1, S. 29.

eingeatmeten Luftmenge. Im Mittel wurden etwa 0,4 mg gefunden. Es stellte sich in einzelnen Fällen heraus, daß die Luft in den unteren Stockwerken der Gebäude etwas mehr Quecksilber enthielt als in den oberen. Die Harnuntersuchungen Blomquists ergaben ungefähr die gleichen Werte für die Tagesmenge des Harns, im Mittel 0,3—0,5 mg. Zuweilen wurden auch nur Spuren, in anderen Fällen Mengen bis zu 1 mg gefunden. Hier interessieren hauptsächlich die Untersuchungen, die Blomquist bei Zahnärzten vorgenommen hat. Der Autor gibt darüber nur an, „daß bei allen Zahnärzten größere oder kleinere Mengen Quecksilber im Harn gefunden wurden. Bei einem Zahnarzt erreichte der Quecksilbergehalt den ansehnlichen Wert von 3,4 mg im Liter oder die Menge, welche sich einige Zeit nach der Behandlung von Syphilis mit Quecksilber vorzufinden pflegt."

Ich habe nun in der vorliegenden Arbeit versucht, die erwähnten Angaben nachzuprüfen und, soweit als möglich, die für das Zustandekommen einer Hg-Resorption bei Zahnärzten in Betracht kommenden äußeren Bedingungen festzustellen.

Methoden des Quecksilbernachweises.

Der Nachweis des Quecksilbers in den Ausscheidungen ist naturgemäß für die Erkennung leichter Vergiftungen von grundlegender Bedeutung, da bei chronischen Intoxikationen mit geringen Quecksilbermengen eindeutige klinische Symptome nicht zu erwarten sind und von Blomquist auch nicht gefunden wurden. Der rein qualitative Nachweis des Metalles im Harn erscheint mir aber bei der großen Empfindlichkeit des Quecksilbernachweises noch nicht ausreichend; es muß vielmehr durch quantitative Bestimmung der ausgeschiedenen Menge in jedem einzelnen Falle geprüft werden, ob etwaige verdächtige Störungen der Gesundheit wohl mit Recht auf eine Resorption von Quecksilber bezogen werden können.

Methoden zur Bestimmung des Quecksilbers im Harn und in den Organen gibt es eine sehr große Anzahl, was in Anbetracht der ausgedehnten therapeutischen Verwendung des Quecksilbers und seiner Verbindungen leicht erklärlich ist. Sie basieren fast

durchweg auf der Fähigkeit des Quecksilbers, sich mit anderen Metallen zu Amalgamen zu vereinen. Die wichtigsten Nachweismethoden möchte ich hier kurz anführen.

Ein Teil der älteren Methoden benutzt zur Ausfällung des Quecksilbers Zinnchlorür, wie es unter anderen auch Schumacher und Jung[1]) gemacht haben. Nach dem Verfahren der genannten Autoren wird der zu untersuchende Harn zur Zerstörung der organischen Bestandteile mit Salzsäure und Kaliumchlorat erhitzt, darauf wird Zinnchlorür im Überfluß zugesetzt. Das ausgefällte Quecksilber wird in einem Asbestfilter aufgefangen und mit demselben in eine kleinere Menge Salzsäure gebracht, wo es unter Zusatz von Kaliumchlorat wieder in Lösung gebracht wird. Aus dieser kleineren Flüssigkeitsmenge wird es dann nochmals mit Zinnchlorür ausgefällt und durch Filtration in einem Goldasbestpfropf zurückgehalten. Der Glühverlust des sorgfältig gewaschenen und getrockneten Goldasbestpfropfes ergibt dann die Quecksilbermenge.

Eine Modifikation dieses Verfahrens stellt das von Farup[2]) dar. Farup benutzt zur erstmaligen Abscheidung des Quecksilbers aus dem nur angesäuerten, nicht chlorierten Harn Zinkstaub, den er dann in Salzsäure und Kaliumchlorat zur Lösung bringt. Die weitere Ausfällung und Bestimmung des Quecksilbers erfolgt dann in derselben Weise wie bei der vorerwähnten Methode.

Ein wesentlicher Nachteil der beiden Methoden besteht jedenfalls darin, daß das Quecksilber nicht in Form des Metalles oder einer charakteristischen Verbindung sichtbar gemacht werden kann. Ferner kann von dem Goldasbest leicht ein Fädchen verloren gehen und das Resultat der Wägung illusorisch machen. Jedenfalls kann diese Art der Bestimmung nur von einem geübten Chemiker mit einiger Sicherheit ausgeführt werden.

Schillberg[3]) hat die Farupsche Methode noch dahin modifiziert, daß er das mit Zinnchlorür ausgefällte Quecksilber

1) Zeitschrift f. analyt. Chemie, Bd. 41, S. 461.

2) Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 44, S. 272.

3) Mitteilungen des Pharmazeutischen Vereins 1900, ebenso die Arbeit von Blomquist.

nicht auf einem Goldasbestpfropf sammelt, sondern auf einem in die Flüssigkeit eingelegten kurzen Messingdraht fixiert, welcher alsdann, sorgfältig getrocknet, in einer ganz engen, einseitig, geschlossenen Kapillare der Destillation unterworfen wird. Aus der Ausdehnung des abdestillierten Quecksilberniederschlages wird dann die Menge bestimmt. Die Methode bedeutet gegenüber den beiden vorgenannten insofern eine erhebliche Verbesserung, als sie das Quecksilber auch qualitativ zu erkennen gestattet. Sie hat jedoch den Nachteil, daß die Abscheidung des Metalles, wie der Autor selbst angibt, auf der geringen Oberfläche des Messingdrahtes nicht quantitativ erfolgt.

Die Farupsche Methode und ihre Modifikation nach Schillberg sind bei den Untersuchungen von Blomquist in Anwendung gekommen, und zwar die erstere bei größeren, die letztere bei kleinen Hg-Mengen.

Die Abscheidung des Quecksilbers aus dem Harn mit Hilfe von Zink wird bei einer größeren Anzahl von Methoden angewandt, die sich aber im weiteren Verlauf sehr von den angeführten unterscheiden. E. Ludwig setzt dem mit Salzsäure und Kaliumchlorat vorbehandelten Harn ebenfalls chemisch reinen Zinkstaub zu. Dieser wird nach erfolgter Amalgamierung direkt der Destillation unterworfen, wobei der entstehende Quecksilberdampf zuerst ein Rohr mit Kupferoxyd und gebranntem Kalk zu passieren hat und schließlich in einem U-Rohr kondensiert wird. Die Menge des Quecksilbers ist durch Wägung zu ermitteln. Jedenfalls hat auch das Ludwigsche Verfahren den Vorteil, daß der Nachweis des Quecksilbers auch qualitativ geführt wird.

Da diese Destillationsmethode besondere Apparate verlangt, und bei geringen Quecksilbermengen durch das Wägeverfahren erhebliche Ungenauigkeiten entstehen können, haben Schumacher und Jung ein weiteres Verfahren ausgearbeitet, bei dem allerdings auf die qualitative Erkennung des Quecksilbers verzichtet werden muß. Zur Gewinnung des Quecksilbers aus dem chlorierten Harn wird wiederum Zink verwendet, und zwar empfehlen Schumacher und Jung Zincum raspatum Merck. Zur Bestimmung des vom Zink aufgenommenen Quecksilbers

verwenden Schumacher und Jung nun ein kolorimetrisches Verfahren, indem sie die sorgfältig ausgewaschenen Zinkspäne in Salzsäure unter Zusatz von Kaliumchlorat in Lösung bringen und durch Schwefelwasserstoff das Quecksilber ausfällen. Der entstehende gelbe bis braune Farbenton wird mit entsprechend behandelten sauren Sublimatlösungen von bekanntem Gehalt verglichen und daraus auf die Quecksilbermenge geschlossen. Da das in der Flüssigkeit noch vorhandene freie Chlor sowohl durch seine Farbe als auch durch Oxydation des Schwefelwasserstoffes störend wirken würde, muß es vorher beseitigt werden, was sich nach den Angaben der Autoren durch Kochen der Lösung mit etwas Alkohol leicht erreichen lassen soll.

Außer dem Zink sind auch noch die verschiedensten anderen Metalle zur Abscheidung des Quecksilbers aus dem Harn benutzt worden. Schumacher und Jung selbst haben auch mit anderen Metallen befriedigende Resultate erzielt, geben jedoch dem Zink den Vorzug. Sehr häufig ist Messing benutzt worden.

Einen eigenartigen Weg zur Ausfällung des Quecksilbers hat Stukawenkow[1]) eingeschlagen. Er verwendet zur Abscheidung Eiweiß, das dem angesäuerten Harn zugesetzt wird. Der gesammelte Eiweißniederschlag wird dann in einer geringen Menge Salzsäure gelöst, aus welcher nun das Quecksilber durch Amalgamierung vermittelst einer Kupferspirale gewonnen wird. Letztere wird in einem einseitig zugeschmolzenen Röhrchen erhitzt, und das in dem kälteren Teil des Röhrchens niedergeschlagene Quecksilber durch Einbringen von etwas Jod in das Jodid übergeführt. Die Menge wird durch Vergleich des Niederschlages mit Skalaröhrchen von bekannten Werten ermittelt.

Bemerkenswert ist auch das Verfahren, das von Hébert und Heim sowie von Merget ausgearbeitet worden ist. Diese Autoren benutzen zur Abscheidung des Quecksilbers aus dem mit Schwefelsäure und Salpetersäure vorbehandelten Harn Kupferblech. Der Nachweis des Quecksilbers erfolgt dann durch Einwickeln des sorgfältig gereinigten Bleches in ein mit Silberlösung

1) Chemikerzeitung 1900, S. 816.

imprägniertes Papier, das bei Anwesenheit von Quecksilber infolge von Reduktion geschwärzt wird. Hébert und Heim haben sogar nach der Intensität der Verfärbung eine quantitative Bestimmung ausgeführt.

Endlich muß noch elektrolytische Quecksilberbestimmung erwähnt werden, auf die ich später noch zurückkommen werde. Sie ist zuerst von Schneider eingeführt worden. Bei diesem Verfahren erfolgt die Vorbereitung des Harnes in der üblichen Weise mit Kaliumchlorat und Salzsäure. Dann wird der Harn der Elektrolyse unterworfen, und zwar dient als Kathode eine Goldplatte, als Anode ein Platinblech. Die Bestimmung des Quecksilbers erfolgt in analoger Weise wie bei der oben angegebenen Methode von Stukawenkow, indem die getrocknete Goldplatte in einem Röhrchen erhitzt wird, worauf sich das überdestillierte Quecksilber leicht als Jodid nachweisen läßt.

Eigene Versuche über die Methode der Quecksilberbestimmung.

Bei meinen Vorversuchen wandte ich mich zunächst dem kolorimetrischen Verfahren nach Schumacher und Jung zu, und zwar arbeitete ich mit normalem Harn, dem bekannte Quecksilbermengen in Form von Sublimat zugesetzt waren. Es wurde jedesmal $^1/_2$ l Harn verarbeitet. Die Resultate waren jedoch sehr schlecht. Vor allen Dingen gelang es mir nicht, nach dem Auflösen des amalgamierten Zinks das Chlor aus der Flüssigkeit zu entfernen, obwohl ich mit minimalen Mengen von Kaliumchlorat arbeitete. Das Kochen der Flüssigkeit mit Zusatz von Alkohol, wie es von Schumacher und Jung vorgeschrieben wird, führte nicht zum Ziel, ebensowenig das von ihnen als brauchbares Mittel bezeichnete Einleiten von Kohlensäure bzw. das Zugeben von Natriumbikarbonat zu der sauren Flüssigkeit. Ich versuchte daher, ohne Kaliumchlorat auszukommen, was auch gelang. Die amalgamierten Zinkspäne lösen sich in verdünnter Salzsäure etwas langsam aber vollständig auf. Durch geringes Erwärmen läßt sich die Lösung beschleunigen. Daß das Quecksilber dabei „in Form einiger kleiner Kügelchen ungelöst zurückbleibt", wie Schumacher und Jung angeben, habe

ich nie beobachten können. Um mich über die Löslichkeitsverhältnisse des Quecksilbers bzw. des Zinkamalgams zu orientieren, stellte ich daher einige besondere Versuche an.

Zunächst wurde in einem Kolben mit etwas konzentrierter Salzsäure ein kleines Quecksilberkügelchen gegeben und erhitzt. Das Quecksilber blieb ungelöst. Nun wurde reichlich Kaliumchlorat zugegeben, aber ohne jeden Erfolg.

Trotzdem die Erhitzung ca. 2 Stunden lang fortgesetzt wurde und die Chlorentwicklung sehr intensiv war, ließ sich keine Verkleinerung des Kügelchens beobachten. Damit will ich natürlich nicht behaupten, daß man mit Chlor und Salzsäure Quecksilber überhaupt nicht in Lösung bringen kann. Jedenfalls gelang es in den von mir verwendeten Versuchszeiten nicht.

Bei einem zweiten Versuch gab ich in einen Kolben wiederum ein kleines Quecksilberkügelchen und dazu Zinkspähne. Nachdem die Amalgamierung eingetreten war, wurde mit konzentrierter Salzsäure und Kaliumchlorat erhitzt mit dem Erfolg, daß das Zink in Lösung ging und das Quecksilber als Kügelchen zurückblieb.

Es wurden nun in einem dritten Versuch Zinkspähne angewendet, die durch längeres Verweilen in Sublimatlösung amalgamiert waren. Diese gingen glatt in Lösung, ohne daß Quecksilber ungelöst zurückblieb, und ein weiterer Versuch erwies, daß in diesem Falle auch der Zusatz von Kaliumchlorat überflüssig war. Das aus Quecksilbersalzlösungen niedergeschlagene Quecksilber ist also offenbar so fein verteilt, daß es auch in verdünnter Salzsäure leicht löslich wird. Diese Beobachtung hat übrigens auch Heinzelmann[1]) bei der Nachprüfung der Schumacher-Jungschen Methode gemacht.

Aber auch nach Weglassung des Kaliumchlorates beim Auflösen des amalgamierten Zinks erhielt ich wenig befriedigende Resultate. Einmal waren die kolorimetrisch ermittelten Quecksilbermengen meist bedeutend zu klein, ferner aber zeigte sich, daß auch beim Auflösen der Zinkspäne in chemisch reiner verdünnter

1) Chemikerzeitung 1911, S. 721.

Salzsäure sehr häufig eine Grünfärbung der Flüssigkeit eintritt. In der Flüssigkeit wurde auf Zusatz von Jodkali Jod frei. Auch der Umstand, daß bei Zusatz des Schwefelwasserstoffwassers fast stets Schwefelabscheidung erfolgte, wies auf die Anwesenheit von Chlor hin. Da es mir nicht gelang, die erwähnten Übelstände zu beseitigen, versuchte ich nunmehr, das aus dem Harn durch Zink abgeschiedene Quecksilber durch Destillation von dem Zink zu trennen.

Ich ging dabei zunächst so vor, daß ich die amalgamierten Zinkspähne in ein an einem Ende zugeschmolzenes Glasrohr brachte, welches nun kurz hinter den Spänen zu einer Kapillare ausgezogen wurde. Die Späne wurden dann erhitzt, um das Quecksilber in die Kapillare zu treiben. Aber auch hier blieb der Erfolg aus. Ich griff daher auf ganz einfache Versuche zurück, um eine für das quantitative Überdestillieren brauchbare Versuchsanordnung zu finden. In ein an einem Ende geschlossenes, am anderen Ende zu einer Kapillare ausgezogenes Glasrohr wurde ein kleines Quecksilberkügelchen gebracht und der weite Teil der Röhre erhitzt. Es ließ sich aber trotz aller Bemühungen nur ein kleiner Teil des Quecksilbers in die Kapillare hinübertreiben. Der größte Teil schied sich beim Erkalten in dem weiten Teil der Röhre in Form einiger Kügelchen wieder ab. Es ist also leicht erklärlich, daß bei Anwesenheit von Metall in der Röhre die Bedingungen für eine quantitative Destillation noch viel ungünstiger sein müssen, da der sich kondensierende Quecksilberdampf natürlich von dem Metall begierig aufgenommen und im Rohr zurückgehalten wird.

Ich verwendete daher bei meinen weiteren Versuchen Röhren, die am Ende offen waren, und leitete während der Destillation einen ganz langsamen Luftstrom vermittelst einer Saugflasche hindurch. Der Luftstrom passierte vor dem Eintritt in das Destillationsrohr noch ein U-Rohr mit Chlorkalzium. Auch hier begann ich meine Versuche mit reinem metallischen Quecksilber. Es wurden genau abgewogene Kügelchen von Quecksilber in die Destillationsröhre gebracht und in der angegebenen Weise destilliert. Die Kapillare wurde dabei noch durch einen herumgelegten nassen Filtrierpapierstreifen gekühlt. Es setzte sich in der

Kapillare ein mit dem vorderen Rand des Papieres scharf abschneidender, nach hinten allmählich abnehmender Niederschlag ab, der unter der Lupe deutlich spiegelnde Quecksilbertröpfchen erkennen ließ. Nach Beendigung der Destillation wurde dann der den Niederschlag enthaltende Teil der Kapillare herausgeschnitten, im Exsikkator getrocknet und gewogen. Alsdann wurde das Quecksilber durch Erhitzen entfernt und die Kapillare abermals gewogen. Bei zwei auf diese Weise ausgeführten Versuchen erhielt ich folgende Werte:

Es wurden angewandt:	3,1	2,3 mg Hg
und wiedergefunden:	3,0	2,3 „ „

Nun ging ich einen Schritt weiter, indem ich Sublimatlösungen von bekanntem Gehalt mit Zinkspähnen versetzte. Zur leichteren Kontrolle wählte ich dabei die Lösungen so stark, daß sie mit Schwefelwasserstoff eine deutliche Färbung ergaben. Auf diese Weise konnte ich feststellen, ob alles Quecksilber von den Zinkspänen aufgenommen worden war. Natürlich wurden die Versuche nicht fortgesetzt, wenn die Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff wirklich noch reagierte. Es ergaben sich bei diesen Versuchen folgende Resultate:

Angewandt:	2,0	1,0	1,0	0,5 mg Hg
Gefunden:	1,7	0,9	0,8	0,3 „ „

Die Fehler sind also für klinische Zwecke bei den größeren Hg-Werten nicht sehr erheblich. Bei geringen Quecksilbermengen würden sie aber doch ins Gewicht fallen. Ich versuchte daher speziell für geringe Mengen noch ein kolorimetrisches Verfahren zu finden und ging dabei so vor, daß ich die ausgeschnittene Kapillare mit dem Quecksilberbelag in ein Reagenzglas brachte und nun vermittelst eines ganz spitz ausgezogenen dünnen Glasrohres durch die aufrecht stehende Kapillare einige Tropfen konzentrierte rauchende Salpetersäure laufen ließ, welche sofort das Quecksilber löste. Es wurde nun, um sicher zu gehen, noch etwas destilliertes Wasser in das Reagenzglas gebracht und kurz aufgekocht. Dann wurde mit destilliertem Wasser aufgefüllt und Schwefelwasserstoffwasser zugegeben. Die Menge der Salpetersäure ist so gering, daß eine merkliche Oxydation des Schwefel-

wasserstoffes erst sehr spät eintritt. Als Vergleichslösung diente mir eine Quecksilbernitratlösung, die ich mir durch Auflösen einer abgewogenen Menge Quecksilbers in wenig Salpetersäure hergestellt hatte. Die Resultate waren einigermaßen befriedigend und stimmten mit den durch Wägung erhaltenen leidlich überein, nur ließ sich die Methode leider nicht auf den Harn anwenden. Es zeigte sich nämlich, daß die aus dem Harn stammenden Zinkspäne stets Verunreinigungen enthalten, welche die Destillation empfindlich stören. Vor allen Dingen gelang es nicht, die Späne trocken in das Destillationsrohr zu bringen. Ich habe mehrfach sehen können, daß Zinkspähne, die je zwei mal mit absolutem Alkohol und absolutem Äther ausgewaschen waren und danach noch über Nacht im Exsikkator gestanden hatten, bei der Destillation soviel Wasser abgaben, daß es in der Kapillare sehr deutlich zu sehen war. Jedenfalls machten die stets auftretenden Wassermengen eine Destillation unmöglich. Mit dem gleichen Ergebnis wurde die Verwendung von Kupfer und Messing versucht. Durch den sauren chlorhaltigen Harn wurde das Kupfer so intensiv angegriffen, daß schon nach einer halben Stunde eine deutliche Kupfersalzfarbe auftrat, und am Schlusse der Amalgamierung zeigte sich das Metall, ebenso wie in den früheren Versuchen das Zink, mit einer dichten schwarzen Deckschicht überzogen.

Diese Erfahrungen führten mich zu dem Schluß, daß zur Abscheidung des Quecksilbers aus dem Harn am besten Edelmetall zu verwenden sei, das von der sauren chlorhaltigen Flüssigkeit nicht angegriffen wird, und zwar beabsichtigte ich nach dem Vorgange von Schneider, das Quecksilber auf einer Goldkathode durch Elektrolyse zur Abscheidung zu bringen. Allerdings war ich mir nicht klar darüber, ob die Zuhilfenahme des elektrischen Stromes notwendig sei, oder ob nicht vielleicht auch ohne diesen das Quecksilber quantitativ aufgenommen werden könne. Ich werde auf diese Frage weiter unten noch einmal zurückkommen.

Noch ehe ich Versuche mit dem elektrolytischen Verfahren unternehmen konnte, wurde ich durch Herrn Professor Lehmann auf eine in der Zeitschrift für physiologische Chemie

erschienene Arbeit von Buchtala[1]) aufmerksam gemacht, in der ein neues elektrolytisches Verfahren zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn beschrieben ist.

Buchtala hat in einer großen Anzahl von Versuchen das Schneidersche Verfahren eingehend geprüft und ist zu dem Schluß gekommen, daß das von Schneider angewandte Prinzip recht brauchbar sei, die Methode selbst jedoch noch der Verbesserung bedürfe. Den wesentlichsten Übelstand des Verfahrens fand er darin, daß das durch die Elektrolyse an der Anode auftretende Chlor in statu nascendi das Platin in Lösung bringt. Das gelöste Metall wird nun auf der Kathode wieder abgeschieden, die sich allmählich ganz mit Platin überzieht und dadurch unbrauchbar wird. Ferner beobachtete Buchtala aber noch, daß die mit Platin überzogene Goldplatte, im Reagenzrohr erhitzt, auch bei Abwesenheit von Quecksilber einen weißlichen Anflug in den kälteren Teil des Glases verursachte, der mit Joddämpfen eine dem Quecksilberjodid ähnliche rote Färbung ergab, nach Ansicht des Autors vielleicht durch eine flüchtige Platinverbindung verursacht.

Bei seinen Versuchen zur Beseitigung dieser Fehlerquelle ersetzte Buchtala nun zunächst die Platinanode durch eine solche aus Kohle. Aber auch hierbei traten wieder Mißstände auf. Die Kohleanode wurde ebenfalls durch das Chlor angegriffen und infolgedessen die ganze Flüssigkeit durch suspendierte Kohleteilchen verunreinigt, welche sich auch auf der Kathode festsetzten und so eine quantitative Bestimmung des Quecksilbers illusorisch machten. Nun versuchte Buchtala, durch eine poröse Tonzelle die Kohleanode von der Goldkathode zu scheiden, und es gelang ihm auch auf diese Weise, jede Verunreinigung der Flüssigkeit zu verhindern und nach Ausweis einer größeren Anzahl von Beleganalysen eine einwandfreie quantitative Bestimmung des Quecksilbers zu erzielen.

Zur Vorbehandlung des Harnes verwendet Buchtala ebenfalls Salzsäure und Kaliumchlorat, und zwar wird dem Harn ein Zehntel seines Volumens konzentrierte Salzsäure zugesetzt

1) Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiologische Chemie 1913, S. 249.

und darauf unter gleichzeitigem Eindampfen auf dem Wasserbade soviel chlorsaures Kali, daß die Flüssigkeit hellgelb gefärbt bleibt. Ist der Harn genügend eingeengt, so wird er in ein Becherglas von ca. 400 ccm Inhalt filtriert. Hierauf wird die mit Ammonium-Oxalat-Lösung gefüllte Tonzelle eingesetzt, in welcher sich als Anode ein Kohlenstab von ca. 15 mm Dicke befindet. Die Kathode ist ein Stück Goldfolie von 2,5 zu 3,5 cm Größe, an welches ein Platindraht angeschweißt ist. Bei einer Stromstärke von 1 bis 1,25 Amp. ist nach Buchtala die Elektrolyse in 4—6 Stunden beendet. Die Kohleanode wird stark angegriffen und muß öfters erneuert werden. Nach Beendigung der Elektrolyse wird das Goldplättchen mit destilliertem Wasser, Alkohol und Äther gewaschen, sorgfältig getrocknet und gewogen. Alsdann wird es zusammengerollt in ein ganz enges Reagenzröhrchen gebracht und das Quecksilber abdestilliert. Ist dies geschehen, so wird die Elektrode herausgezogen und ein Körnchen Jod in das noch heiße Röhrchen gegeben. Das Jod verdampft sofort und bildet mit dem in den kälteren Teilen sublimierten Quecksilber Jodquecksilber, welch letzteres in der Wärme gelb erscheint und beim Erkalten die charakteristische rote Farbe annimmt. Die über freier Flamme nochmals ausgeglühte Elektrode wird wiederum gewogen und aus der Gewichtsabnahme die Menge des Quecksilbers bestimmt.

Bei einer größeren Anzahl von Probeanalysen, die ich nach dem Buchtalaschen Verfahren durchführte, konnte ich mit Befriedigung konstatieren, daß die Destillation des Quecksilbers stets ohne irgendwelche Schwierigkeiten gelang und die Jodreaktion stets prompt eintrat. Dabei ist die Empfindlichkeit der Reaktion eine außerordentlich große. Ich erhielt bei meinen Versuchen selbst mit nicht mehr sicher wägbaren Mengen — unter $^{1}/_{10}$ mg — noch einen positiven Ausfall. Voraussetzung ist dabei natürlich sorgfältigste Ausführung der Probe. Größere Mengen — 1 mg und mehr — verraten sich schon durch einen silberglänzenden Überzug auf der Kathode.

Weniger günstige Resultate hatte ich anfänglich in quantitativer Hinsicht zu verzeichnen. Es waren hauptsächlich zwei

Momente, die in einigen Fällen zu fehlerhaften Ergebnissen führten. Erstens beobachtete ich zuweilen die Abscheidung eines dunklen Belages auf der Kathode. Ich glaubte zunächst, dies auf eine Verunreinigung durch Kohle zurückführen zu müssen. Eine Trübung der Flüssigkeit oder einen schwarzen Bodensatz konnte ich jedoch nie nachweisen. Jetzt, nachdem ich eine größere Anzahl von Quecksilberbestimmungen durchgeführt habe, erscheint es mir aber wahrscheinlicher, daß zu starkes Eindampfen und zu intensive Chlorierung des Harnes die Ursache der Störung war. Später stellte ich noch fest, daß der dunkle Belag sich durch Abwaschen mit verdünnter Natronlauge entfernen ließ.

Eine zweite Fehlerquelle lag in der Zeitdauer der Elektrolyse. Es gelang mir in keinem Falle, in der von Buchtala angegebenen Zeit von 4—6 Stunden das Quecksilber quantitativ aus dem Harn abzuscheiden. In günstigen Fällen waren allerdings nach dieser Zeit bis zu 90% des vorhandenen Quecksilbers abgeschieden. In einem Falle — ich hatte 2 mg zugesetzt — fand ich nach 6 stündiger Elektrolyse nur etwa 40% der zugesetzten Menge wieder. Meine Vermutung, daß dieser Fehler durch Verarmung der in der Nähe der Kathode befindlichen Flüssigkeitsschichten an Quecksilber bedingt sei, und daß sich bei häufigem Durchmischen der Flüssigkeit bessere Resultate zeigen würden, erwies sich als unrichtig. Ich konnte durch häufiges Umrühren während der Elektrolyse (alle Viertel- bis halbe Stunden) keine Beschleunigung der Abscheidung erzielen. Der in Rede stehende Fehler ist aber insofern belanglos, als sich durch mehrmaliges Elektrolysieren, bis zum Verschwinden der Jodquecksilberreaktion, das Quecksilber in jedem Fall quantitativ zur Abscheidung bringen läßt. Ich konnte mich davon in einer Reihe von Fällen überzeugen und möchte einige davon hier genauer anführen. Ich verwendete zu diesen Probeanalysen in der Regel 1 l normalen Harn, von dem mehrere ebenso große Kontrollproben nach der Buchtalaschen Methode auf Abwesenheit von Quecksilber geprüft waren.

1. 1 l Harn, dem 1,1 mg Hg als Chlorid zugesetzt war, wurde eingedampft und elektrolysiert. Die Stromstärke betrug 1 Amp. Die erste Elektrolyse dauerte 5 Stunden und die Goldkathode wog:

vor dem Ausglühen	0,8321 g,
nach „ „	0,8315 g,
Gewichtsabnahme	0,0006 g.

Der Jodquecksilberbelag im Röhrchen war sehr deutlich.

Es wurde nun die Flüssigkeit einer zweiten Elektrolyse von 7 Stunden unterworfen. Danach war das Gewicht der Goldplatte:

vor dem Ausglühen	0,8313 g,
nach „ „	0,8308 g,
Gewichtsabnahme	0,0005 g.

Auch hier war die Jodreaktion deutlich positiv. Nach einer dritten Elektrolyse von 5 Stunden ergab die Wägung:

vor dem Ausglühen	0,8309 g,
nach „ „	0,8309 g,
Gewichtsabnahme	0,0000 g.

Mit Jod trat keine Reaktion mehr ein. Es wurde also durch die beiden ersten Elektrolysen die gesamte zugesetzte Menge von 1,1 mg quantitativ wieder abgeschieden.

2. Zu 1 l Harn wurden 0,5 mg Quecksilber zugesetzt. Die Stromstärke betrug 1 Amp. Die erste Elektrolyse dauerte 6 Stunden und die Kathode wog:

vor dem Ausglühen	0,8871 g,
nach „ „	0,8867 g,
Differenz	0,0004 g.

Die qualitative Reaktion war positiv.

Nach abermals 6 stündiger Elektrolyse betrug das Gewicht:

vor dem Ausglühen	0,8868 g,
nach „ „	0,8867 g,
Differenz	0,0001 g.

Auch hier ergab sich noch ein deutlicher Jodquecksilberniederschlag.

Nachdem der Strom noch ein drittes Mal für 6 Stunden hindurchgeschickt war, erhielt ich folgende Werte:

Gewicht vor dem Ausglühen	0,8867 g,
„ nach „ „	0,8867 g,
Differenz	0,0000 g.

Es ergab sich keine Jodquecksilberreaktion mehr, und die Abscheidung erfolgte auch hier durch die beiden ersten Elektrolysen quantitativ.

3. 1 l Harn mit einem Zusatz von 0,2 mg Hg. Ich versuchte in diesem Falle, um ein Fehlresultat durch Summierung von Wägungsfehlern zu vermeiden, mit einer entsprechend längeren Elektrolyse auszukommen. Die Stromstärke war bei diesem Versuch 1,2 Amp. Es wurde das erstemal 16 Stunden elektrolysiert. Die Wägung der Kathode ergab:

vor dem Ausglühen	0,9512 g,
nach „ „	0,9510 g,
Differenz	0,0002 g.

Mit Jod erhielt ich positive Reaktion.

Es wurde nun noch eine weitere 6 stündige Elektrolyse vorgenommen, und die Goldplatte wog darauf:

vor dem Ausglühen	0,9508 g,
nach „ „	0,9508 g,
Differenz	0,0000 g.

Die Jodreaktion fiel negativ aus.

4. Um mich zu vergewissern, ob die in dem letztgenannten Falle erreichte quantitative Abscheidung in einer Elektrolyse nicht zum Teil auf Konto der geringen zugesetzten Quecksilbermenge zu setzen sei, stellte ich noch einen Versuch an, bei dem ich zu 1 l Harn 2,0 mg Quecksilber zusetzte. Es wurde mit 1,2 Amp. 17 Stunden lang elektrolysiert. Es ergab sich das Gewicht der Goldplatte:

vor dem Ausglühen	0,9528 g,
nach „ „	0,9508 g,
Differenz	0,0020 g.

Die Jodquecksilberreaktion war sehr intensiv.

Nach abermaliger 6stünd. Durchleitung des Strome wog die Elektrode:

vor dem Ausglühen	0,9507 g,
nach „ „	0,9507 g,
Differenz	0,0000 g.

Die Jodprobe ergab ein negatives Resultat. In den beiden letztangeführten Fällen war also die quantitative Abscheidung in einer Elektrolyse anstandslos erfolgt.

Ich stellte weiterhin noch einige Versuche mit geringeren Harnmengen und 500 ccm und weniger an, wie sie Buchtala bei seinen Beleganalysen verarbeitet hat, um festzustellen, ob vielleicht die geringere Harnmenge die Ursache der von ihm seiner Angabe nach erzielten schnelleren Abscheidung sein könne. Ich erhielt aber im wesentlichen durchweg die gleichen Resultate wie bei den oben angeführten Analysen.

Was die Empfindlichkeit der Buchtalaschen Nachweismethode anbetrifft, so teilt der Autor selbst in seiner Arbeit einige Analysen mit, die mit enorm kleinen Hg-Mengen, bis zu 0,03 mg herab, vorgenommen wurden und gute Resultate lieferten. Diese Bestimmungen sind aber durchweg mit sehr geringen Harnmengen von ca. 200 ccm durchgeführt worden, so daß also die Konzentration des Metalles nicht entsprechend klein war. Ich habe mich daher veranlaßt gesehen, nachzuprüfen, ob so geringe Quecksilbermengen auch in einem größeren Harnquantum noch gut nachweisbar sind. Zu diesen Versuchen verwendete ich ebenso wie

zu den früheren je 1 l Harn, und ich möchte die Ergebnisse von zwei dieser Analysen hier noch genauer mitteilen.

5. Zu 1 l Harn wurde 0,1 mg Hg zugesetzt und die eingedampfte Flüssigkeit 14 Stunden bei 1,1 Amp. elektrolysiert. Ich fand das Gewicht der Kathode zu

0,70475 g nach der Elektrolyse und zu
0,70466 g nach dem Ausglühen,
Differenz 0,00009 g.

Die Jodquecksilberreaktion war noch deutlich positiv. Bei einer zweiten Elektrolyse von 6 Stunden erwies sich die Flüssigkeit als quecksilberfrei.

6. 1 l Harn wurden 0,05 mg Hg zugesetzt. Dauer der Elektrolyse 15 Stunden. Gewicht der Elektrode:

vor dem Ausglühen . . . . 0,72850 g,
nach „ „ . . . . 0,72845 g,
Differenz 0,00005 g.

Die Jodquecksilberreaktion war recht schwach, aber der angewendeten kleinen Quecksilbermenge entsprechend. Eine zweite Elektrolyse der Flüssigkeit ergab ein negatives Resultat.

Die Intensität der Jodquecksilberreaktion stand überhaupt stets in guter Übereinstimmung mit den zugesetzten Quecksilbermengen. Ich habe mir daher von den Probeanalysen einige Jodquecksilberröhrchen mit passenden Hg-Werten aufgehoben und zu einer Skala zusammengestellt, um bei den späteren Analysen die gefundenen Zahlen kontrollieren zu können und besonders gröbere Fehler, wie sie z. B. durch Abbrechen kleinster Teilchen von der Kathode entstehen könnten, sofort erkennen zu können.

Bezüglich der bereits gestreiften Frage, ob der elektrische Strom zur Abscheidung des Quecksilbers überhaupt nötig ist, möchte ich hier noch einige zufällig gemachte Beobachtungen mitteilen. Es fehlte mir in meiner Jodquecksilberskala ein bestimmter Hg-Wert, und ich glaubte mir diesen in vereinfachter Weise dadurch herstellen zu können, daß ich eine Goldelektrode einfach für längere Zeit in ein Reagenzglas mit Sublimatlösung von bekanntem Gehalt stellte. Obwohl die Flüssigkeitsmenge bei diesem Versuch noch nicht 3 ccm betrug, zeigte die Elektrode nach 48 stündigem Verweilen in derselben doch nur eine Spur von Jodquecksilberreaktion, und der Quecksilbergehalt der Flüssigkeit hatte kaum merklich abgenommen, wie ich mit Schwefel-

wasserstoff kolorimetrisch feststellen konnte. Verschiedene Nachprüfungen dieses Ergebnisses führten zum gleichen Resultat. Nun wiederholte ich den Versuch unter Zusatz von Zinnchlorür, um das Sublimat zu reduzieren. Auch hier blieb der Erfolg aus, und ich konnte deutlich beobachten, daß das ausgefällte Quecksilber, das sich nach längerer Zeit als grauer Bodensatz in dem Reagenzrohr erkennen ließ, auch bei direkter Berührung von der Elektrode nicht aufgenommen wurde. Zu ähnlichen Ergebnissen bezüglich der Amalgamierungskraft des Goldes sind verschiedene andere Autoren — unter anderen auch Schumacher und Jung — bei der Nachprüfung der jetzt längst verlassenen Quecksilberbestimmungsmethode von Jolles[1]) gelangt, bei welcher die Ausfällung des Quecksilbers aus dem mit Zinnchlorür versetzten Harn durch Gold bzw. vergoldetes Platin bewirkt werden soll. Die mit diesem Verfahren erhaltenen Zahlen sollen Fehler bis zu 90% aufweisen. Da ich mit Zinnchlorür das Quecksilber nicht auf dem Gold zur Abscheidung zu bringen vermochte, versuchte ich dadurch eine Art von Elektrolyse herbeizuführen, daß ich zu der Goldplatte noch einen Zinkspahn in die Sublimatlösung brachte, welcher mit dem Gold in metallischer Berührung stand, so daß die beiden Metalle ein geschlossenes galvanisches Element bildeten. Es zeigte sich denn auch bereits nach wenigen Minuten deutliche Abscheidung von Quecksilber auf der Goldplatte, und nach einigen Stunden ergab die Prüfung mit Schwefelwasserstoff, daß die Flüssigkeit quecksilberfrei war. Leider aber trat auch das ein, was ich von vornherein bei diesem Versuch befürchtet hatte. Es ging auch Zink in Lösung und schlug sich auf der Goldplatte nieder, so daß ich es nach dem Abdestillieren des Quecksilbers durch Kochen mit verdünnter Salzsäure wieder entfernen mußte. Außerdem zeigte sich, daß auch das Zink einen, wenn auch geringen Teil des Quecksilbers aufgenommen hatte. Es darf also danach als sichergestellt gelten, daß die quantitative Abscheidung des Quecksilbers an Goldplatten nur mit Zuhilfenahme der Elektrolyse möglich ist. Dafür spricht auch der Umstand, daß nicht bei Versuchen mit verminderter Stromstärke (0,4—0,5 Amp.) in der

1) Zeitschr. für analyt. Chemie, Bd. 35, S. 636.

gleichen Zeit wie bei den früheren Versuchen keine vollständige Abscheidung des zugesetzten Quecksilbers erzielen konnte. Theoretisch läßt sich über die erforderliche Stromintensität sehr wenig sagen, da ja der Strom nicht nur die Quecksilbersalze, sondern auch alle anderen ionisierten Bestandteile der Flüssigkeit zerlegt. Würde der Strom nur zur Abscheidung des Quecksilbers ausgenutzt, so würde die Stromstärke von 1 Amp. ungeheuerlich hoch erscheinen, denn nach dem Faradayschen Gesetz würden zur Abscheidung eines Äquivalentgewichtes Quecksilber, d. h. also 100 g, 96 500 Coulomb erforderlich sein. Rechnet man statt dessen rd. 100 000 Coulomb, so erhält man die zur Abscheidung von 1 mg Hg nötige Elektrizitätsmenge zu 1 Coulomb, eine Menge, die bei einer Stromstärke von 1 Amp. bereits in einer Sekunde durch die Flüssigkeit fließt. Allerdings ist auch das Überwiegen der anderen Salze gegenüber dem Quecksilber ungeheuer stark, und der ganze Vorgang wird durch sekundäre und tertiäre Reaktionen der Elektrolysenprodukte so unübersichtlich, daß man die Wahl der Stromstärke nur auf Grund praktischer Erfahrung vornehmen kann. Was übrigens die erwähnten Nebenprodukte der Elektrolyse anbetrifft, so sind das ja an der Kathode die sonst noch im Harn vorhandenen Metalle, und es erhebt sich die Frage, ob diese nicht die Analyse stören könnten. Die Frage ist für die Alkalimetalle ohne weiteres zu verneinen, da diese ja in Wasser nicht beständig sind und unter Wasserstoffentwicklung sogleich wieder in Lösung gehen. Anders liegt es mit den Schwermetallen, von denen besonders das Kupfer physiologischerweise im Harn in Spuren vorhanden ist. Diese müssen sich natürlich auf der Kathode ebenfalls abscheiden, können aber das Resultat deshalb nicht beeinflussen, weil sie nicht flüchtig sind und die Wage ja nur den Glühverlust der Kathode angibt.

Einiges über zahnärztliche Amalgame.

Ehe ich auf meine mit Hilfe der Buchtalaschen Methode an Zahnärzten vorgenommenen Untersuchungen eingehe, möchte ich mir noch einige Bemerkungen über das Amalgam und seine Verarbeitungsweise gestatten.

Von den für zahnärztliche Zwecke benutzten Amalgamen kommt nur das Kupferamalgam als fertiges Amalgam, d. h. als Kupferquecksilberlegierung in den Handel, während die übrigen Präparate (Gold-, Silber-, Platinamalgam) in Form der Metallfeile[1]) in die Hände des Zahnarztes gelangen und erst von ihm durch Zusatz von Quecksilber in Amalgam verwandelt werden. Das geschieht bekanntlich in der Weise, daß ein entsprechendes Quantum Feilspähne mit etwas Quecksilber im Mörser verrieben wird, bis die Amalgamierung des Metalles erfolgt ist und eine plastische Masse resultiert. Diese wird gewöhnlich im Handteller noch einmal kurz durchgeknetet, worauf endlich überschüssiges Quecksilber durch starkes Auspressen zwischen Daumen und Zeigefinger entfernt wird. Wird die Abmessung der Feilspäne und des Quecksilbers nur nach Schätzung vorgenommen, so kommt es natürlich sehr leicht dazu, daß zu viel oder zu wenig Quecksilber vorhanden ist. Man hat deshalb kleine Amalgamwagen konstruiert, die gestatten, von vornherein annähernd das richtige Mischungsverhältnis zwischen den beiden Komponenten zu treffen. Besonders genau sind aber diese Instrumente gewöhnlich nicht, immerhin tragen sie zur Vermeidung gröberer Fehler wesentlich bei.

Bei dem Kupferamalgam, das ja, wie bereits erwähnt, als fertig abgebundenes und erhärtetes Amalgam zur Verarbeitung gelangt, muß erst eine Trennung seiner beiden Bestandteile vorgenommen werden. Das geschieht in der Weise, daß man es in einem Metalllöffel erhitzt, bis kleine Quecksilberkügelchen auf seiner Oberfläche erscheinen. Es wird dann in den Mörser gegeben und kann nun wie jedes andere Amalgam weiter verarbeitet werden.

Das Verreiben des Amalgams wird übrigens von manchen Zahnärzten auch von vornherein in der Hand vorgenommen, ohne Benutzung einer Reibschale. Ein derartiges Verfahren führt aber nur zu einer unnötigen Beschmutzung der Handfläche durch das

1) Die Legierung, aus der diese Metallspäne hergestellt werden, besteht übrigens zum größten Teil aus Zinn (ca. 50—60%), außerdem ist noch ein erheblicher Anteil von Silber darin, während der Gehalt an Gold oder Platin 8% meines Wissens bei keinem Präparat übersteigt.

Metallpulver und hat im übrigen keinerlei Vorteile. Ganz läßt sich allerdings das Durchkneten des Amalgams in der Hand schwerlich vermeiden. Das Material hat eine eigentümliche, plastisch brüchige Konsistenz, so daß es nur dann in einem Stück zusammenhält, wenn der Druck weich und gleichmäßig von allen Seiten einwirkt.

Die Möglichkeit einer Resorption von Quecksilber beim Verarbeiten des Amalgams ist natürlich gegeben, und zwar kommen da zwei Möglichkeiten in Betracht. Einmal ist es denkbar, daß beim Verreiben des Amalgams in der Hand durch die Haut Quecksilber aufgenommen wird. Weiterhin kann aber auch noch durch die Atmungswege dampfförmiges Quecksilber in den Organismus gelangen. Besonders günstige Bedingungen hierfür würden dann gegeben sein, wenn etwa die Quecksilbergefäße dauernd offen stehen bleiben oder wenn überflüssiges, aus dem Amalgam ausgepreßtes Quecksilber auf den Fußboden verstreut wird. Ebenso ist es auch denkbar, daß kleine Amalgambröckelchen, die als Abfall bei der Arbeit des Zahnarztes auf den Boden gelangen und in Ecken und Winkeln eventuell sehr lange unbemerkt liegen bleiben, zur Quelle einer dauernden, wenn auch geringen Quecksilberdampfentwicklung werden könnten. Aber auch abgesehen von reinen Unvorsichtigkeiten, bleibt noch eine wichtige Möglichkeit der Entstehung von Quecksilberdämpfen: das ist das Erhitzen des Kupferamalgams, das natürlich zu einer stärkeren Vergasung von Quecksilber führen muß.

Erwähnenswert scheint mir noch die Frage, ob nicht der beim Beschleifen der Amalgamfüllungen oft in reichlicher Menge entstehende Amalgamschleifstaub zu einer Quecksilberresorption durch die Atmungswege führen kann. Doch wird dieser ja in den allermeisten Fällen, da ja die Füllungen gewöhnlich feucht beschliffen werden, gleich im Entstehen unschädlich gemacht.

Die Bedingungen für die eine oder andere Art der Quecksilberresorption sind natürlich, je nach der Arbeitsweise des betreffenden Zahnarztes, in verschiedenem Grade gegeben. Ebenso spielt die Natur des verarbeiteten Amalgams eine Rolle. Ein Punkt kommt aber noch hinzu, der für die Beurteilung der Verhältnisse sehr

wesentlich ist. Die meisten Zahnärzte pflegen nämlich ihr Amalgam nicht selbst zuzubereiten, sondern überlassen dies dem Personal, gewöhnlich Damen, die auch sonstige Handreichungen in der Praxis tun. Ich habe daher auch die Hilfspersonen nach Möglichkeit mit in den Bereich meiner Untersuchungen gezogen.

Untersuchungen am Harn von Zahnärzten und deren Personal.

Bei den von mir ausgeführten Analysen wurde in der Regel je 1 l Harn in Arbeit genommen und für jede Person mindestens zwei Bestimmungen ausgeführt. In manchen Fällen mußte ich aber auch drei, vier oder noch mehr Analysen ausführen. Dies erwies sich besonders deshalb als notwendig, weil die gefundenen Quecksilbermengen meist hart an der Grenze der quantitativen Bestimmbarkeit lagen. Aus dem gleichen Grunde gewann auch die Kontrolle der Wägungsresultate durch kolorimetrischen Vergleich der Jodquecksilberniederschläge mit meinen Skalaröhrchen eine erhöhte Bedeutung. Jedenfalls möchte ich trotz aller aufgewendeten Sorgfalt die erhaltenen Zahlen nur als Annäherungswerte betrachtet wissen. Die für den Liter ermittelte Quecksilbermenge wurde immer auf das Tagesquantum umgerechnet. Bei jedem einzelnen Fall habe ich ferner die wichtigsten Punkte über Arbeitsweise u. dgl., soweit ich darüber Angaben erhalten konnte, kurz angeführt. Untersucht wurden insgesamt 18 Personen, und zwar 10 Zahnärzte und 8 Hilfspersonen. Die gewonnenen Resultate stellen sich folgendermaßen dar:

1. Zahnarzt O. K. verarbeitet sehr viel Amalgam, darunter erhebliche Mengen Kupferamalgam, besorgt jedoch das Ansetzen des Amalgams nicht selbst. Die Harnuntersuchung ergab:

Tagesmenge 1600, spez. Gewicht 1022.

Zwei Quecksilberbestimmungen ergaben übereinstimmend 0,03 mg pro l, entsprechend 0,045 mg täglicher Ausscheidung.

2. Zahnarzt Dr. L. K. unter gleichen Verhältnissen wie obengenannter Herr arbeitend. Urinbefund:

Tagesmenge 800, spez. Gewicht 1026.

Es wurden drei Quecksilberbestimmungen ausgeführt, welche die Werte 0,06, 0,08 und 0,10 mg ergaben. Der letztere Wert wurde wegen ungenügender Übereinstimmung mit der Intensität der qualitativen Reaktion

verworfen. Es ergibt sich dann aus dem Mittel der beiden anderen Bestimmungen, unter Berücksichtigung der Tagesmenge eine tägliche Ausscheidung von 0,056 mg.

3. Frl. O. K., Assistenzfräulein der beiden vorgenannten Herren, rührt das Amalgam in der gewöhnlichen Weise erst im Mörser, dann in der Hand an. Urin:

Tagesmenge 750, spez. Gewicht 1027.

Die Quecksilbermenge wurde in drei Analysen zu 0,11, 0,09 und 0,10 mg pro l ermittelt, woraus sich pro Tag 0,075 mg ergeben.

4. Techniker K., in der gleichen Praxis tätig, hat mit der Amalgambereitung nichts zu tun. Die Untersuchung nahm ich deshalb vor, weil das Anrühren des Amalgams in der betreffenden Praxis stets im technischen Laboratorium geschieht. Urinbefund:

Tagesmenge 1100, spez. Gewicht 1025.

Drei Quecksilberbestimmungen ergaben die Werte 0,21, 0,11 und 0,14 mg, von denen jedoch der erste, als zweifellos zu hoch, nicht in Rechnung gezogen wurde. Tägliche Ausscheidung danach 0,14 mg.

5. Zahnarzt C. D. verarbeitet mäßig viel Amalgam, aber kein Kupferamalgam. Das Anrühren wird von einem Fräulein besorgt. Die Harnuntersuchung ergab:

Tagesmenge 1300, spez. Gewicht 1020.

Die ermittelten Quecksilberwerte betrugen 0,04 und 0,05 mg pro l, d. h. also etwa 0,058 mg pro Tag.

6. Fräulein Z., Assistenzfräulein bei vorgenanntem Herrn. Die Harnuntersuchung ergab:

Tagesmenge 1200, spez. Gewicht 1020.

Zwei Quecksilberbestimmungen ergaben 0,04 mg pro l, was pro Tag 0,048 mg ausmacht.

7. Schulzahnarzt K. verarbeitet sehr viel Amalgam, und zwar fast ausschließlich Kupferamalgam, rührt dasselbe jedoch nicht selbst an. Urinbefund:

Tagesmenge 1400, spez. Gewicht 1022.

Quecksilberwerte 0,09 und 0,06 mg pro l, entsprechend 0,11 mg täglich.

8. Fräulein B. E. besorgt die Zubereitung des Amalgams für Herrn K. Die Urinuntersuchung ergab:

Tagesmenge 1000, spez. Gewicht 1023.

Es wurden Quecksilbermengen von 0,17 und 0,14 mg pro l ermittelt, also in der Tagesmenge durchschnittlich 0,16 mg.

9. Zahnarzt Dr. G. W. verarbeitet viel Amalgam, und zwar größtenteils Kupferamalgam. Herr W. rührt sich dabei alles Amalgam selbst an. Urinbefund:

Tagesmenge 1200, spez. Gewicht 1021.

Die Quecksilberbestimmung ergab pro l die Werte 0,08 und 0,1 mg. Tägliche Ausscheidung danach 0,11 mg.

10. Zahnarzt Dr. F. S. verarbeitet sehr viel Amalgam, sehr wenig Kupferamalgam. Das Anrühren wird stets vom Personal besorgt. Urinbefund:

Tagesmenge 1300, spez. Gewicht 1020.

Die gefundenen Quecksilberwerte von 0,04 und 0,06 mg pro l ergeben, auf die Tagesmenge bezogen, 0,065 mg.

11. Zahnarzt K. D. verarbeitet sehr viel Amalgam, rührt alles selbst an, und zwar meistens nur in der Hand. Urinbefund:

Tagesmenge 2000, spez. Gewicht 1021.

Die gefundenen Quecksilbermengen betrugen 0,02 und 0,03 mg pro l, also durchschnittlich 0,05 mg in der Tagesmenge.

12. Zahnarzt M. M., zurzeit nur einen Teil des Tages zahnärztlich tätig. Verarbeitet mäßig viel Amalgam wenig Kupferamalgam. Das Anrühren nimmt Herr M. stets in der Hand vor.

Im Urin konnte ich unter vier Analysen nur einmal eine äußerst geringe quantitativ nicht bestimmbare Spur Quecksilbers entdecken.

13. Zahnarzt P. S., zur Zeit der Untersuchung nur sehr wenig zahnärztlich tätig, verarbeitet wenig Amalgam, gar kein Kupferamalgam. Der Urin zeigte bei 6 Untersuchungen nur einmal eine Spur von Quecksilber.

14. Fräulein R. H., in einer umfangreichen Praxis beschäftigt, hat sehr viel Amalgam anzurühren. Das Anrühren geschieht in der üblichen Weise. Kupferamalgam wird wenig verarbeitet. Die Harnuntersuchung ergab:

Tagesmenge 1500, spez. Gewicht 1018.

Drei Quecksilberbestimmungen lieferten die Werte 0,04, 0,01 und 0,03 mg. Der Wert von 0,01 mg wurde, weil mit der Intensität der Jodquecksilberreaktion im Widerspruch, außer acht gelassen. Das Resultat der beiden anderen Analysen ergibt, auf die Tagesmenge bezogen, im Mittel nur 0,053 mg.

Die nun noch folgenden vier Untersuchungen beziehen sich auf Personen, die in einer größeren Klinik tätig sind, und durchweg selbst Amalgam anrühren. Kupferamalgam wird in der Klinik nicht verarbeitet. Der Leiter des betreffenden Institutes, der sich schon länger für die Quecksilberfrage interessierte, hatte zwei von den Personen das Anrühren stets mit Lederhandschuhen besorgen lassen. Die beiden anderen arbeiteten ohne solche. Ich erhielt folgende Resultate:

15. Zahnarzt F. H. (mit Handschuhen arbeitend):

Tagesmenge 1300, spez. Gewicht 1027.

Quecksilberwerte 0,04 und 0,05 mg pro l, 0,058 mg pro Tag.

16. Fräulein A. (mit Handschuhen arbeitend):

Tagesmenge 1000, spez. Gewicht 1020.

Quecksilberwerte 0,05 mg pro l, also auch pro Tag.

17. Fräulein B. (arbeitet ohne Handschuhe):

Tagesmenge 1200, spez. Gewicht 1022.

Quecksilberwerte 0,03 und 0,05 mg pro l, entsprechend 0,48 mg pro Tag.

18. Fräulein C. (ohne Handschuhe arbeitend):

Tagesmenge 1500, spez. Gewicht 1020.

Quecksilberwerte 0,03 und 0,04 mg pro l, 0,052 mg in der Tagesmenge.

In tabellarischer Form lauten meine Resultate:

Nr.	Versuchsperson	Verarbeitetes Amalgamquantum	Darunter Kupferamalgam?	Rührt d. Betreff selbst an?	Art des Anrührens	Hg in der Tagesmenge	Bemerkungen
1	Zahnarzt O. K.	sehr viel	viel	nein	—	0,045	Es wird im techn. Laboratorium angerührt.
2	Zahnarzt Dr. L. K.	,, ,,	,,	,,	—	0,056	
3	Frl. O. K.	,, ,,	,,	ja	gewöhnl.	0,075	
4	Techniker K.	—	—	nein	—	0,14	
5	Zahnarzt C. D.	mäßig viel	keines	,, .	—	0,058	
6	Frl. Z.	,, ,,	,,	ja	gewöhnl.	0,048	
7	Zahnarzt K.	sehr viel	sehr viel	nein	—	0,11	
8	Frl. B. E.	,, ,,	,,	ja	gewöhnl.	0,16	
9	Zahnarzt Dr. G. W.	,, ,,	viel	,,	,,	0,11	
10	Zahnarzt Dr. F. S.	,, ,,	wenig	nein	—	0,065	
11	Zahnarzt K. B.	,, ,,	,,	ja	in d. Hand	0,05	
12	Zahnarzt M. M.	mäßig viel	,,	,,	,,	Spur	
13	Zahnarzt P. S.	wenig	gar nicht	,,	gewöhnl.	Spur	
14	Frl. R. H.	sehr viel	wenig	,,	,,	0,053	
15	Zahnarzt F. H.	,, ,,	keins	,,	,,	0,058	Handschuhe.
16	Frl. A.	,, ,,	,,	,,	,,	0,05	
17	Frl. B.	,, ,,	,,	,,	,,	0,048	Keine Handschuhe.
18	Frl. C.	,, ,,	,,	,,	,,	0,052	

Betrachtungen über die vermutliche Art der Quecksilberresorption sowie über die für die Zahnärzte eventl. bestehenden Gefahren.

Überblickt man die in der Tabelle enthaltenen Resultate in ihrer Gesamtheit, so lassen sich gewisse Hinweise auf die Art der Resorption des Quecksilbers unschwer herauslesen. Zunächst einmal abgesehen von den vereinzelten etwas höheren Werten

(Nr. 3, 4, 7, 8 und 9), auf deren vermutliche Ätiologie ich noch zurückkommen werde, zeigen die gefundenen Zahlen eine überraschende Gleichförmigkeit, und zwar gleichgültig, ob die betreffenden Personen mit Amalgam in Berührung kommen oder nicht, gleichgültig auch, in welcher Weise das Anrühren geschieht. Ein recht gutes Beispiel bieten in dieser Hinsicht die vier zuletzt angeführten Untersuchungen, vier Personen, die unter sonst gleichen Bedingungen arbeiten, von denen aber zwei durch Handschuhe vor der direkten Berührung mit dem Amalgam beschützt waren, wenn auch wohl anzunehmen ist, daß ein Lederhandschuh nicht absolut undurchdringlich für Quecksilber ist. Trotzdem zeigen die ausgeschiedenen Quecksilbermengen eine praktisch vollkommene Übereinstimmung. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß eine Aufnahme von Quecksilber durch die Haut nicht stattfindet oder zum mindesten eine sehr untergeordnete Rolle spielt, und daß wesentlich nur der Weg durch die Lunge für den Eintritt des Metalles für den Körper in Betracht kommt. In diesem Sinne sprechen auch noch andere Einzelresultate, z. B. die unter Nr. 5 und 6 angeführten. In diesem Falle zeigt der Zahnarzt, der nie Amalgam in der Hand verreibt, sogar eine etwas größere Menge Quecksilber im Harn als die Assistentin, durch deren Hände der ganze Amalgambedarf der Praxis geht. Ich möchte übrigens der geringen Differenz in diesem Falle bei der Niedrigkeit der absoluten Zahlen keine weitere Bedeutung beimessen. Wenn man annimmt, daß das Quecksilber nur durch die Atmungswege in den Körper gelangt, so muß sich selbstverständlich eine gewisse Proportionalität zwischen den ausgeschiedenen Mengen und der Zeit, die der Betreffende in seinen Arbeitsräumen zubringt, herausstellen. Und diese scheint tatsächlich vorhanden zu sein, wie die Resultate der Untersuchungen Nr. 12 und 13 zeigen. Es handelt sich in den beiden Fällen um Kollegen, die nur eine geringe Anzahl von Stunden täglich in zahnärztlicher Atmosphäre zubringen, und die Quecksilberwerte sind dementsprechend äußerst gering, obwohl der eine von den Herren seine Hände in sehr ausgiebiger Weise mit dem Amalgam in Berührung zu bringen pflegt. Als weitere Ursache für die geringen Quecksilberwerte kommt wohl auch noch

der Umstand in Betracht, daß es sich in beiden Fällen um sehr große und ausgiebig ventilierte Arbeitsräume handelt.

Bemerkenswert sind auch noch die unter Nr. 1—4 angeführten Resultate. Unter allen in einer Praxis tätigen Personen zeig tder Techniker, (Nr. 4) der mit der Amalgamverarbeitung gar nichts zu tun hat, die größte Quecksilbermenge. Der Grund ist einfach der, daß die Zubereitung des Amalgams stets im Laboratorium erfolgt, in dem der Techniker dauernd weilt, und das außerdem in diesem Falle noch sehr klein ist. Es läßt sich bei den ersten 4 Fällen ferner eine sehr deutliche Stufenfolge der Quecksilbermengen erkennen. Das betreffende Assistenzfräulein (Nr. 3), das sich nächst dem Techniker am meisten im Laboratorium aufhält, zeigt etwas weniger Quecksilberausscheidung im Harn, während die beiden Zahnärzte (Nr. 1 und 2), die immer nur für ganz kurze Zeit das Laboratorium betreten, die geringsten Quecksilbermengen aufweisen.

Weshalb das Verreiben des Amalgams anscheinend zu keiner merklichen Resorption durch die Haut führt, ist schwer zu erklären. Der häufig gebrauchte Vergleich mit der Schmierkur ist wohl nicht ganz zutreffend, denn es handelt sich bei der grauen Salbe um sehr fein verteilte Quecksilberteilchen, die leicht in die Haut eingedrückt werden können und außerdem durch das umhüllende Fett leicht auf der Haut festgeklebt werden. Soll dagegen von dem freien Quecksilber des Amalgams etwas in die Schweißdrüsengänge der Haut eingepreßt werden, so ist dabei die erhebliche Oberflächenspannung des Quecksilbers (Kapillardepression) zu überwinden, und ferner haftet das reine metallische Quecksilber nicht an der Haut. Der dünne Überzug von Amalgam, den man nach jedem Anrühren auf der Haut der Handfläche wahrnehmen kann, sitzt nur sehr oberflächlich und wird außerdem stets durch eine Waschung sofort wieder entfernt, so daß also die Resorptionsbedingungen dadurch sehr ungünstig werden. Zudem erscheint die relativ derbe Haut der Handfläche überhaupt nicht sehr geeignet zur Aufnahme von irgendwelchen Stoffen.

Es blieben nun noch diejenigen Fälle aus der Untersuchungsreihe zu erklären, bei denen deutlich höhere Durchschnittswerte

für die Quecksilberausscheidung gefunden wurden wie gewöhnlich. Ein Blick in die Tabelle zeigt, daß dies überall da der Fall ist, wo erhebliche Mengen von Kupferamalgam verarbeitet werden. Wie bereits erwähnt, läßt die bei der Zubereitung des Kupferamalgams notwendige Erhitzung eine vermehrte Bildung von Quecksilberdampf von vornherein wahrscheinlich erscheinen, und die erhaltenen Untersuchungsresultate sind daher nicht verwunderlich. Daß in den Fällen Nr. 1 und 2 trotz Verarbeitung großer Mengen von Kupferamalgam niedrige Quecksilberwerte im Harn gefunden wurden, widerspricht dem nicht, denn wie oben bereits angegeben, findet in der in Rede stehenden Praxis die Erhitzung des Kupferamalgams stets im Laboratorium statt, und das Material gelangt in derselben Form in die Operationszimmer der Zahnärzte, wie jedes andere kalt verarbeitete Amalgam, kann also auch keine stärkeren Wirkungen äußern. Daß gerade das Kupferamalgam besonders günstige Bedingungen für die Hg-Resorption bietet, erscheint mir deshalb nicht unwichtig, weil dieses Material aus finanziellen Gründen eine recht ausgedehnte Verwendung findet. Vor allen Dingen sind es die Schulzahnkliniken, wo es fast ausschließlich zur Verarbeitung kommt. Ferner wird es auch von den Zahnärzten in größeren Mengen verbraucht, die Kassenpraxis betreiben.

Betrachtet man die gefundenen Quecksilbermengen mit Rücksicht auf die Möglichkeit einer Vergiftung, so muß man zu dem Ergebnis kommen, daß auch die höchsten von mir ermittelten Werte, absolut genommen, nicht gerade bedeutend sind. Wenn man bedenkt, daß Schmierkurpatienten häufig ohne alle Beschwerden mindestens einige Zehntel Milligramm (meistens mehr) täglich im Harn ausscheiden, so erscheint es fraglich, ob von einer Intoxikationsgefahr bei Zahnärzten die Rede sein kann. In der Tat finden sich auch klinische Erscheinungen, die auf Hg-Vergiftung hinweisen könnten, bei Zahnärzten außerordentlich selten. Es gibt einzelne Kollegen, die chronische leichte Verdauungsstörungen auf das Quecksilber zurückführen wollen. Doch sind derartige Angaben stets sehr subjektiv gefärbt und daher mit Vorsicht aufzunehmen. Wenn z. B. unter den von mir unter-

suchten Fällen Herr M. (Nr. 12) chronische Verdauungsstörungen angibt, so sind die jedenfalls nicht auf die minimale Spur Quecksilbers zurückzuführen, die in einer von vier Untersuchungen im Harn nachgewiesen werden konnte. Etwas anders ist die Sachlage in dem Fall Nr. 4, in dem mir gleichfalls von Darmerscheinungen berichtet wurde. Hier handelt es sich wenigstens um deutlich nachweisbare Quecksilbermengen, die mindestens an einen Zusammenhang denken lassen. Allerdings ist auch in diesem Fall der gefundene Wert noch relativ gering, und man kommt vielleicht ohne die Annahme einer gesteigerten individuellen Empfindlichkeit nicht aus. Alles in allem ist aber das Zusammentreffen von klinischen Erscheinungen mit entsprechend hohem Quecksilberbefund im Harn so inkonstant, daß man in allen Fällen zunächst nach näher liegenden Erklärungen suchen wird. Es sind ja noch eine Fülle von anderen beruflichen Schädlichkeiten vorhanden, die auf den Zahnarzt und sein Personal einwirken, und die ähnliche Erscheinungen machen können. Außerdem sind ja auch die angeführten Symptome in keiner Weise besonders charakteristisch für Quecksilber. Über andere Hg-verdächtige Symptome habe ich von Zahnärzten niemals Angaben erhalten, insbesondere niemals über Speichelfluß und stomatitische Erscheinungen.

Prophylaktische Maßnahmen zur Verhinderung bzw. Herabsetzung der Quecksilberresorption bei Zahnärzten scheinen also nach meinen Untersuchungen in der Regel überflüssig zu sein. Daß Schutzvorrichtungen für die Hand (Handschuhe) keine merkliche Wirkung haben und infolgedessen entbehrlich sein werden, wurde bereits erwähnt. Zur Verminderung der respiratorischen Quecksilberaufnahme ist natürlich, wie auch die Untersuchungsresultate zeigen, gute Ventilation das beste Mittel. Und eine solche muß ja auch schon aus anderen Gründen billigerweise gefordert werden.

Wie weit die von mir gefundenen Quecksilbermengen von denen Blomquists abweichen, kann ich nicht genau sagen, da der Autor über seine Untersuchungen an Zahnärzten keine einzelnen Resultate angibt, doch vermute ich, daß er im all-

gemeinen bedeutend höhere Werte erhalten hat. Der eine von ihm mitgeteilte Wert von 3,4 mg im Liter erscheint mir reichlich hoch. Ich möchte fast glauben, daß in dem betreffenden Fall eine wirkliche Schmierkur vorgelegen hat. Über klinische Erscheinungen bei Zahnärzten macht Blomquist keine Angaben.

Bemerken möchte ich noch, daß die im Harn gefundene Quecksilberausscheidung keinen absoluten Maßstab für die zur Resorption gelangte Menge abgibt. Es soll ja nach Angabe der Pharmakologen nur ein kleiner Teil des resorbierten Quecksilbers im Harn wiedererscheinen, während die größere Menge im Kot ausgeschieden wird. Über die wirklich aufgenommene Menge könnte also nur eine genaue Untersuchung der gesamten Ausscheidungen Aufschluß geben. Doch sind Quecksilberbestimmungen im Kot nur selten ausgeführt worden, vielleicht weil sie größere Schwierigkeiten bieten. Auf Veranlassung von Herrn Professor Lehmann habe ich in einem Falle versucht, die elektrolytische Bestimmungsmethode auf den Kot anzuwenden, und zwar in einem Fall, wo der Harn nur eine kaum erkennbare Spur Hg zeigte. Doch traten bei der Analyse allerlei störende Momente auf, auf die ich hier nicht näher eingehen kann. Der Ausfall der Quecksilberreaktion war sehr schwach aber zweifellos positiv. Bezüglich der Menge möchte ich mir nach diesem einen rohen Versuch jedoch kein Urteil erlauben.

Es erscheint mir überhaupt fraglich, ob Versuche zur Anwendung der elektrolytischen Methode zur Kotuntersuchung Aussicht auf Erfolg bieten. Zunächst würden wahrscheinlich bei der Zerstörung der organischen Substanzen Abänderungen in der Methode eintreten müssen, doch würde sich diese Aufgabe zweifellos befriedigend lösen lassen. Ein sehr wesentliches Hindernis aber werden vielleicht die im Kot in weit größerer Menge als im Harn vorhandenen Schwermetalle, besonders das Eisen, sein. Ich erhielt auch tatsächlich bei meinem erwähnten Versuch auf der Kathode trotz reichlich langer fortgesetzter Chlorierung des Materials einen dichten, schwarzen Überzug, der andere Eigenschaften zeigte wie der bei Harnuntersuchungen zuweilen beobachtete und sich vor allen Dingen selbst durch stärkstes Glühen kaum entfernen ließ.

Jedenfalls werden wohl zur Klärung der Frage, ob und mit welchen Abänderungen die elektrolytische Quecksilberbestimmungsmethode sich auf den Kot anwenden läßt, umfangreiche neue Versuchsreihen notwendig sein.

* * *

Wenn ich am Schluß meiner Ausführungen alle gemachten Erfahrungen noch einmal in einigen kurzen Sätzen zusammenfassen darf, so möchte ich etwa folgendes sagen:

1. Bei meinen Vorversuchen zur Auffindung einer geeigneten Nachweismethode für das Quecksilber hatte ich zunächst sehr schlechte Resultate. Insbesondere gelang es mir nicht, auf rein chemischem Wege vermittelst Zink das Quecksilber aus dem Harn abzuscheiden und quantitativ zu bestimmen. Über die Ursache dieser Mißerfolge möchte ich mir als Nichtchemiker kein Urteil erlauben. Ein Teil ist jedenfalls auf meine mangelnde Übung und Erfahrung in chemischen Arbeiten zurückzuführen.

2. Mit der von Buchtala angegebenen neuen elektrolytischen Methode erzielte ich gute Resultate zunächst in qualitativer und nach Abstellung einiger kleiner Mängel auch in quantitativer Hinsicht.

3. Die mit Harn von Zahnärzten vorgenommenen Analysen ergaben ausnahmslos Quecksilber. Doch waren die gefundenen Mengen äußerst gering, meist nur wenig über 0,05 mg in der Tagesmenge. Die gefundenen Werte zeigten keine merklichen Unterschiede bei Personen, welche Amalgam in der Hand verreiben und bei solchen, die mit Amalgam gar nicht in Berührung kommen. Es ist daher wahrscheinlich, daß das Quecksilber nicht durch die Haut der Handfläche, sondern nur durch die Luftwege in den Körper gelangt.

4. Die in einzelnen Fällen erhaltenen etwas höheren Werte finden sich bei Verarbeitung von viel Kupferamalgam. Wahrscheinlich ist die durch die Erhitzung des Kupferamalgams bedingte vermehrte Quecksilberdampfbildung die Ursache dieser Erscheinung.

5. Vorbeugungsmaßregeln scheinen nach den Resultaten meiner Untersuchungen bei sonst guten hygienischen Verhältnissen überflüssig zu sein; doch erscheint es mir nicht ganz ausgeschlossen, daß weitere Untersuchungen an den gesamten Ausscheidungen zu etwas anderen Folgerungen führen könnten.

Die Anregung zu vorstehenden Untersuchungen verdanke ich dem Vorstand des Würzburger Hygienischen Instituts, Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann, der mir auch bei der Ausführung vielfach mit seinem Rate beigestanden hat.

Bemerkung zu der Arbeit von Dr. Heinz Zeiß

im 82. Band dieser Zeitschrift »Über einige bei Tierkrankheiten gefundene Erreger aus der Gruppe der hämorrhagischen Septicämie«.

Von

Prof. Dr. Kurt Schern (Ames-Jowa).

(Bei der Redaktion eingegangen am 12. Mai 1914.)

Gelegentlich der Untersuchung und Beschreibung einer Kanarienvogelseuche hat Zeiß zu einer von Mießner und mir angefertigten Arbeit: »Die infektiöse Nekrose bei den Kanarienvögeln« (Archiv für Tierheilkunde 1908. Bd. 34) Stellung genommen. Zeiß sagt u. a.: »Es ist daher das Bakterium von Mießner und Schern nicht als eine besondere Art, sondern als eine Varietät des Bakterium septicämiae haemorrhagicae aufzufassen.« Mit Rücksicht darauf reiht Zeiß die von Mießner und mir beschriebene Kanarienvogelseuche unter die durch Bakterien der hämorrhagischen Septicämie verursachten Krankheiten ein.

Dazu möchte ich bemerken, daß wir den s. Z. von uns beschriebenen Bazillus der Kanarienvogelseuche leider nicht mehr in Händen haben, deshalb können wir eine neuerliche Untersuchung nicht vornehmen. Wenn wir aber unter Verwendung unserer heutigen Kenntnisse über die durch Bakterien der Paratyphusgruppe und der hämorrhag. Septicämie bedingten Tierkrankheiten die »infektiöse Nekrose der Kanarienvögel« retrospektiv betrachten, so sind wir eher geneigt, anzunehmen, daß das fragliche Bakterium ein Vertreter der Paratyphusgruppe gewesen ist. Möglicherweise kann es sich auch um einen zu einer anderen Bakteriengruppe gehörigen Bazillus gehandelt haben.

Das von uns beschriebene Bakterium ist größer als die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie gewesen, und hat nur an einem seiner beiden Enden, nicht etwa an beiden, die Farbe besser angenommen. Die typische »bipolare« Farbung der hämorrhagischen Septicämiebakterien ist nicht nachzuweisen gewesen. Auf der Schrägagarkultur hat sich nicht der für die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie so überaus charakteristische hauchartige, durchsichtige Kulturbelag entwickelt, sondern ein grauweißer, »schmieriger« Kulturrasen. — Auch das pathogene Verhalten des von uns beschriebenen Bakteriums ist sehr unterschiedlich von dem der Bakterien der hämorrhagischen Septicämie gewesen.

Nach alledem können wir mit absoluter Sicherheit behaupten, daß der »Bazillus canariensis necrophorus« ein Bakterium der hämorrhagischen Septicämie nicht gewesen ist. Die Frage nach seiner Zugehörigkeit zur Paratyphusgruppe oder zu einer anderen bestimmten Bakteriengruppe müssen wir offen lassen.

Experimentelle und theoretische Studien über die Epiphaninreaktion.

Von

Dr. **Karl v. Angerer**.

(Bei der Redaktion eingegangen am 15. Mai 1914.)

Wenn Serum und Antigen aufeinander einwirken, so kann man außer den für gewöhnlich makroskopisch zu beobachtenden Reaktionen auch Veränderungen physikalisch-chemischer Natur konstatieren; so wies Weichardt eine im Anschluß an die Immunreaktion erfolgende Diffusionsbeschleunigung nach, und Ascoli beobachtete Veränderungen der Oberflächenspannung. Im weiteren Verlauf seiner Untersuchungen fand Weichardt, daß Barytlösung und Schwefelsäure, welche sich in Gegenwart von Serum und Antigen neutralisieren, einen anderen Neutralisationspunkt haben, als wenn die Neutralisation in der gleichen Menge dest. Wassers erfolgt. Die weitere Erforschung dieser Erscheinung führte zu der als Epiphaninreaktion bezeichneten Reaktion.

Zur Anstellung der E. R. wird in eine Reihe von etwa 100 ccm fassenden Bechergläsern je 1 ccm des entsprechend verdünnten Antigens, in eine andere Reihe entsprechend je 1 ccm destilliertes Wasser abgemessen. Man stellt sodann eine Reihe von Serumverdünnungen her, etwa von der Verdünnung 1 : 100 um je 100 weiter bis zu 1 : 10^{12}. Von jeder dieser Verdünnung gibt man jeweils 1 ccm in ein Glas der Antigen- und in eines der Wasserreihe. Nachdem Serum und Antigen eine abgemessene Zeit (10 Minuten genügen) aufeinander eingewirkt haben, wird in jedes Glas eine sehr genau abzumessende Menge gesättigter Barytlauge und dann ein annähernd gleiches Volumen Schwefelsäureverdünnung, welches die zugesetzte Menge Baryt bis auf einen kleinen Überrest Alkali neutralisieren muß, zugesetzt. Mit Rücksicht auf die größere Zersetzlichkeit der schwächeren Serumverdünnungen beginnt man die Reaktion zweckmäßig mit diesen.

Fällt die Endreaktion in einem der Gläser sauer aus, so wird etwas Alkali zugesetzt. Die Menge des zuzusetzenden Alkalis ist zwar beliebig, nur muß sie innerhalb eines Gläserpaares ganz gleich und zur deutlichen Rotfärbung genügend sein.

Der Überschuß an Alkali wird alsdann mit $\frac{n}{1000} H_2SO_4$ austitriert. Man bildet dann die Differenz der Titerwerte innerhalb eines Gläserpaares, und zwar so, daß der Überschuß an Säureverbrauch in dem Glas, welches Wasser und Serum enthält, als positiv bezeichnet wird und der Überschuß an Säureverbrauch in dem Glas: Serum + Antigen als negativ. Reagieren Antigen und Serum miteinander, so erhält man zumeist in einem oder mehreren benachbarten Gläsern der Serum- + Antigenreihe eine geringere Alkaleszenz als in den zugehörigen Gläsern der Serum- + Wasserreihe. Die absoluten Titerwerte haben für die Frage, ob die Reaktion positiv oder negativ ist, keine Bedeutung; die verschiedenen Serumverdünnungen vermögen an sich schon den absoluten Titerwert zu verändern. Falls das Serum nicht reagiert, wiederholt sich die Veränderung bei Gegenwart von Antigen in gleicher Weise wie bei Gegenwart von Wasser, und so ist die Differenz konstant. Als Beispiel einer negativen Kurve mit geringer Eigenverschiebung des Serums sei folgende Tabelle angeführt[1]).

Versuch 1.

Verdünnung des Serums	Titerwerte in $\frac{n}{1000} H_2SO_4$ Serum + Wasser	Serum + Antigen	Differenz
10^{-2}	1,0	1,5	— 0,5
10^{-4}	1,5	2,0	— 0,5
10^{-6}	0,7	1,0	— 0,3
10^{-8}	1,1	1,3	— 0,2

Eine stark positive Reaktion veranschaulicht folgende Tabelle:

Versuch 2.

Verdünnung	Serum + Wasser	Serum + Antigen	Differenz
10^2	5,0	7,4	— 2,4
10^4	2,5	3,0	— 0,5
10^6	5,1	5,2	— 0,1
10^8	5,4	3,5	+ 2,1
10^{10}	6,0	2,8	+ 3,2
10^{12}	6,8	6,3	+ 0,5

1) Zur Veranschaulichung der Resultate ist die graphische Darstellung zweckmäßig, wobei die Verdünnungen als Abszisse, die zugehörigen Titerwerte als Ordinate aufzutragen sind. Von den erhaltenen Kurven sollen nur die hauptsächlichsten angeführt werden.

Auch hier verschiebt das Serum allein den Neutralpunkt, so daß eine winkelig geknickte Linie entsteht. Aber während bei dem vorigen Versuch die Kurve von Antigen + Serum der des Serums allein ziemlich genau folgt, gehen hier die beiden Linien weit auseinander und die Kurve der Differenzen ergibt einen positiven Ausschlag.

Hierbei mag eine Betrachtung über den Einfluß der Luftkohlensäure eingeschaltet werden. Da bei jedem Glas die Einfüllung von $Ba(OH)_2$ und H_2SO_4 gleich lang dauert, steht jedes Glas um die gleiche Zeitdauer länger mit alkalischer Flüssigkeit gefüllt als das folgende. Nehmen wir an, das Alkali ziehe während dieser konstanten Zeitdauer $^1/_{10\,000}$ Mol. CO_2 an (blinde Versuche zeigen, daß diese Menge nicht entfernt erreicht wird), so ergäbe sich bei einem absoluten Ausgangstiter von 2 ccm $\frac{n}{1000}$ folgende Tabelle:

		Differenz
2,0	1,9	+ 0,1
1,8	1,7	+ 0,1
1,6	1,5	+ 0,1
1,4	1,3	+ 0,1
1,2	1,1	+ 0,1
1,0	0,9	+ 0,1

Selbst wenn man also eine so starke CO_2-Absorption annehmen wollte, könnte man doch keineswegs eine Vortäuschung von positiven Ausschlägen durch sie dartun. Niemals wurde außerdem bei blinden Versuchen ein auch nur annähernd so starker Rückgang der Alkaleszenz beobachtet.

Eine gewisse Fehlermöglichkeit liegt darin, daß die Gläser geschüttelt werden müssen, zumal bei der Titration. Durch das Schütteln erfährt die Oberfläche eine Vergrößerung; die Vergrößerung pro ccm wird um so mehr ins Gewicht fallen, je größer der Querschnitt des Becherglases und je kleiner das Quantum der Flüssigkeit ist. Bei gleicher Oberfläche wird die CO_2-Absorption um so stärker sein, je größer die Alkaleszenz und der CO_2-Gehalt der Luft ist. Das Schütteln nach der $Ba(OH)_2$-Einfüllung kann sehr kurz und sehr gleichmäßig gehalten werden, so daß hier keine wesentlichen Fehler zu befürchten sind. Bei der Titration, die unter Umschütteln erfolgt, sind Differenzen in der Schütteldauer unvermeidlich, wenn große Ausschläge bestehen; gleich alkalische Gläser kann man in gleicher Zeit titrieren, und daß vorwiegend die Zeit des Schüttelns, nicht aber unvermeidbare Ungleichheiten des Schüttelns die Absorption beeinflussen, ergibt sich aus dem von Reich[1]) angestellten Schüttelversuch, weil dessen Kurve eine exakte Gerade ist. Nachdem man zur Titration eines mehr als durchschnittlich alkalischen Glases länger, zu der eines weniger alkalischen Glases kürzer als durchschnittlich braucht, wirkt das Schütteln in dem Sinn, daß es die Ausschläge verkleinert. Ich fand, als ich 25 ccm einer Lösung, welche in dieser Quantität 10,2 ccm $\frac{n}{1000}$ H_2SO_4 zur Neutralisierung verbrauchte, in einem 100 ccm-Becherglas in

[1]) Reich, Z. f. Imm. 18, 5.

Laboratoriumsluft schüttelte, nach 1 Minute einen Alkaleszenzrückgang von 1,5 ccm; für einen Ausgangstiter von 3,2 ccm und 1,2 ccm bzw. 1,3 und 1,0 ccm Titerrückgang. Da ich zur Titration von 1 ccm durchschnittlich 9 Sekunden brauchte, würde, falls von zwei Gläsern das eine 3,2 ccm, das andere 4,2 ccm verbraucht, das zweite um 9 Sekunden länger geschüttelt sein. Der Differenzwert wäre also um $\frac{1{,}3 \cdot 9}{60} = 0{,}2$ ccm zu niedrig. Für sehr große Ausschläge mag diese Reduktion ins Gewicht fallen; bei vorliegender Arbeit wurde auf diese Ausgleichsrechnung verzichtet. Immerhin wird man gut tun, den Alkaliüberschuß gering und die Gläser nicht allzu groß zu wählen.

Die günstige Antigenkonzentration muß empirisch festgestellt werden. Folgende drei Kurven wurden mit dem gleichen Serum und dem gleichen, verschieden verdünnten Antigen gewonnen; Kurve 1 am 27. VI. 12, Kurve 2 und 3 gleichzeitig von zwei Experimentatoren am 2. VII. 12. Wenngleich die zwischen den Versuchen liegende Zeit das Resultat etwas unsicher macht, so scheint doch die geeignetste Verdünnung 10^{-6} zu sein.

Versuch 3.

Verdünnung d. Serums	Antigenverdünnung 10^{-2}	10^{-6}	10^{-10}
	Differenzen		
10^{-2}	+ 0,5	+ 1,0	— 0,3
10^{-4}	+ 0,3	— 0,3	— 0,7
10^{-6}	— 0,4	— 0,8	— 0,2
10^{-8}	— 0,6	— 0,2	+ 0,1
10^{-10}	— 0,9	— 1,3	0
10^{-12}	— 1,5	— 1,9	— 0,7

Bei einem anderen Doppelversuch mit einem anderen Serum, der von zwei Experimentatoren gleichzeitig angestellt wurde, ergab sich das Resultat, daß bei der schwächeren Antigenkonzentration der Ausschlag größer und bei der nächst stärkeren Serumkonzentration gelegen ist, während die Kurven, abgesehen von der Parallelverschiebung in der Richtung der Abszisse, einander recht ähnlich sind:

Versuch 4.

Verdünnung d. Serums	Antigenverdünnung 10^{-2}	10^{-6}
	Differenzen	
10^{-2}	—	— 0,8
10^{-4}	— 0,8	— 0,3
10^{-6}	— 0,6	+ 0,3
10^{-8}	0	— 0,6
10^{-10}	— 0,5	+ 0,3
10^{-12}	— 0,3	+ 0,6

Bei einem anderen Versuch wurde das Kondenswasser der Ausatemluft von Meerschweinchen in einer Waschflasche mit Glyzerin gesammelt und dieses Glyzerinwasser als Antigen gegen die von Weichardt als Retardin

bezeichneten antikörperartig wirkenden Substanzen benutzt. Hier zeigte sich, daß nach längerem Durchleiten, also bei vermutlich höherer Antigenkonzentration, ein geringerer Ausschlag als bei schwächerer Antigenkonzentration auftrat.

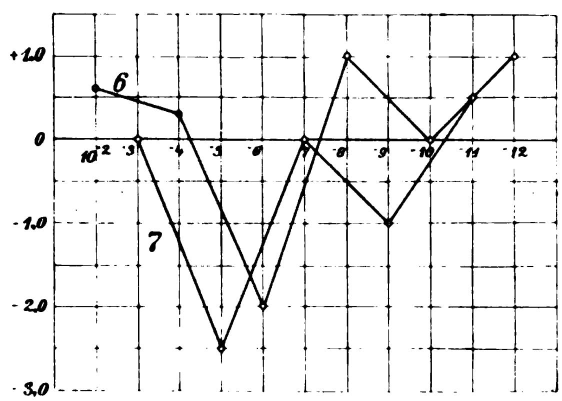
Versuch 5.

Differenzen: Glyzerinwasser 1: 100 verdünnt;
nach Durchleiten von

120 Litern		540 Litern	
Retardinverd.	Differenz	Retardinverd.	Differenz
10^{-5}	— 0,9	10^{-6}	— 0,1
10^{-7}	0	10^{-8}	+ 0,5
10^{-9}	+ 0,3	10^{-10}	+ 0,7
10^{-11}	— 0,8	10^{-13}	— 0,4
10^{-13}	0	10^{-14}	— 0,4

Die Ähnlichkeit der Kurven untereinander ist noch so groß, daß man schwerlich die Ausschläge nur als durch Fehler bedingt annehmen wird.

Bei Versuchen mit präzipitierenden Seren kann man im Zweifel sein ob man besser das Antigen oder den Antikörper in fallenden Mengen anwendet



Kurven zu Versuch 6 und 7.

Ich stellte einen Doppelversuch mit Menschenserum und Antimenschen-Kaninchenserum an, der folgendes auffällige Resultat ergab:

Versuch 6.

1. Antimenschenserum als Antigen 1: 1000.

Verdünnung des Menschenserums	Differenz
10^{-2}	+ 0,6
10^{-4}	+ 0,3
10^{-6}	— 2,0
10^{-8}	+ 1,0
10^{-10}	0
10^{-12}	+ 1,0

Versuch 7.

2. Menschenserum als Antigen 1 : 100.

Verdünnung des Antiserums	Differenz
10^{-3}	0
10^{-5}	+ 2,5
10^{-7}	0
10^{-9}	+ 1,0
10^{-11}	— 1,0

Trägt man die Werte des zweiten Versuches mit umgekehrten Vorzeichen neben denen des ersten ein, so ergibt sich ein auffälliger Parallelismus der Kurven.

Bei Versuchen mit fallend verdünntem Antitoxin und konstant verdünntem Toxin erhält man meist Ausschläge nach der positiven Seite. Falls Versuche mit fallend verdünntem Toxin und konstant verdünntem Antitoxin regelmäßig negative Ausschläge ergeben würden, müßte man künftig alle Abweichungen von der Geraden, gleichviel ob nach der + oder — Seite, als positive Reaktion bezeichnen. Vorläufig reicht das Material zur Beantwortung dieser Frage noch nicht aus.

Durch weitere Versuche in dieser Richtung muß festgestellt werden, ob hier ein Gesetz vorliegt. —

Die Ätzbarytlösung wurde hergestellt, indem kristallisierte $Ba(OH)_2$ in einer Fünfliterflasche in dest. Wasser gelöst wurde. Zur Beschleunigung der Auflösung kann man die Flasche eine Zeitlang bei 37° halten, dann muß längere Zeit bei Zimmertemperatur das Auskristallisieren abgewartet werden. Die überstehende Lösung kann man in die zum Spiralpipettenapparat gehörige Flasche entweder abhebern oder durch ein Papier filtrieren. In beiden Fällen bildet sich in der zweiten Flasche etwas Baryumkarbonat, dessen Absitzen vor Beginn des Einstellens der Lösungen abgewartet werden muß. Die Karbonatbildung kann vermieden werden, wenn man die Barytlösung mit etwas Benzol überschichtet.

Zur Einstellung der Schwefelsäure auf die Barytlösung bewährte sich folgendes Verfahren: Man stellt durch Eingießen von reiner Schwefelsäure in die dem Volumen der Barytflasche ungefähr entsprechende Menge dest. Wassers (das man zweckmäßig zuvor erwärmt, um späterhin die störende Abscheidung von Luftblasen zu verhüten) eine nicht ganz ½ normale Schwefelsäure her. Nun bringt man je eine Spiralpipette voll Baryt und Schwefelsäure zusammen und titriert etwa mit n/10 Normallösung den Überschuß an Alkali. Ergibt sich ein größerer Überschuß an Alkali, so kann man eine zweite Probe mit der eben hergestellten Schwefelsäureverdünnung austitrieren. Hatte man z. B. zu 5 l Wasser 60 ccm (angeblich) reiner Schwefelsäure zugesetzt, so könnte man etwa bis zur Neutralisierung des Alkaliüberschusses 1 ccm der Schwefelsäureverdünnung brauchen. Da nun unsere Spiralpipette 3 ccm faßt, so ergibt sich die Proportion $3 : 1 = 60 : X$; $X = 20$, d. h. man müßte zur Neutralisierung 20 ccm der konz. H_2SO_4 in die 5 l Verdünnung

hineingeben. Diese Rechnung ist nur bei großen Überschüssen nötig, wie sie entstehen, wenn die H_2SO_4 viel Wasser angezogen hat.

Beträgt der Überschuß weniger, z. B. 20 ccm $\frac{n}{1000}$ H_2SO_4, so kann man folgendermaßen vorgehen: Man gibt auf gut Glück z. B. 4 ccm einer verdünnten H_2SO_4 zu und findet nun einen Alkaliüberschuß von nur noch z. B. 10 ccm $\frac{n}{1000}$; nun ergibt die Rechnung, daß weitere 4 ccm der verdünnten Schwefelsäure diesen letzten Überschuß ebenfalls beseitigen werden. In gleicher Weise kann man die zur Beseitigung eines Säureüberschusses nötigen Wassermengen berechnen, solange der Überschuß klein ist; diese Methode, deren Vorteil ist, daß man die absoluten Volumina der Flüssigkeiten nicht zu kennen braucht, wird beim nachträglichen Zusatz größerer Mengen unzuverlässig.

Neue Flaschen verändern stets den Titer ihres Inhaltes, selbst wenn sie aus Hartglas bestehen. Erst nach längerem Gebrauch hört diese Störung auf. Es empfiehlt sich daher, die Flaschen vor Gebrauch auszudämpfen.

Zur Epiphaninreaktion ist eine sehr genaue Abmessung von Säure und Base nötig. Bei unseren Versuchen wurden jeweils 3 ccm mit etwa 0,1‰ Fehler abgemessen. Es ist früher gezeigt worden, daß man diese Genauigkeit auch mit Mikrapipetten erzielen kann; doch wurden bei dieser Arbeit ausschließlich die Spiralpipetten nach Rosenthal[1]) verwendet. Die Spiralpipette besteht im wesentlichen aus einem mehrfach gewundenen Glasrohr, das an einen Zweiweghahn angesetzt ist. Es sei nun an die eine Bohrung des Hahnes eine Flasche mit der für die E. R. zu verwendenden H_2SO_4-Verdünnung, an die andere Bohrung eine solche mit dest. Wasser angeschlossen; die Spirale unterhalb des Hahnes sei mit dest. Wasser gefüllt. Läßt man nun durch eine Drehung des Hahnes die Schwefelsäureverdünnung durch Hahn und Spirale ablaufen, so verdrängt die Säure das dest. Wasser aus der Spirale. Wenn eine

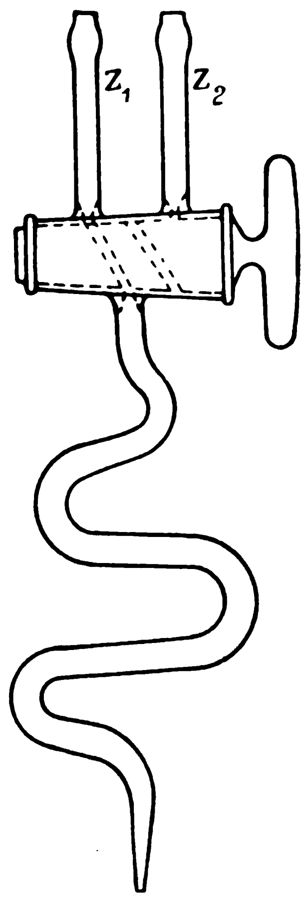


Fig. 1.
Spiralpipette nach Rosenthal (abgezeichnet und verändert nach E. Rosenthal, Z. f. Imm. 13, H. 4, S. 384).
Z_1 Zulaufrohr f. Baryt bzw. Säure,
Z_2 » » dest. Wasser.

[1]) Rosenthal, Versuche, Antigen- und Antikörperbeeinflussungen sichtbar zu machen. Z. f. Imm. 13, H. 4.

genügende Menge Säure abgelaufen ist, so wird die Spirale nur noch die Schwefelsäureverdünnung enthalten. Wird jetzt der Hahn geschlossen, so hat man zwischen Hahn und Spiralenspitze eingeschlossen ein sehr scharf abgegrenztes Volumen der Säurelösung. Die Menge entspricht dem Volumen der Spirale und ist für ein und dieselbe Spirale willkürlich nicht variabel. Um diese ins Versuchsglas zu bringen, dreht man wiederum den Hahn, und zwar so, daß jetzt destill. Wasser in die Spirale einläuft. Dann wiederholt sich das gleiche wie zuvor, nur im umgekehrten Sinn, indem nämlich das einströmende Wasser die Säurelösung verdrängt und nach Durchlaufen eines bestimmten Volumens die Säure quantitativ ausspült. Will man die ersten, konzentrierten Anteile für sich auffangen — was für die E. R. wünschenswert ist —, so kann man jeweils eine bestimmte kleine Menge destill. Wassers einlaufen lassen, diesen ersten Anteil verwenden und dann den Rest des zur völligen Ausspülung nötigen dest. Wassers durch die noch Säurereste enthaltende Spirale durchlaufen lassen und diesen Rest („Spülwasser") dem ersten Anteil noch zusetzen; man darf annehmen, daß gleich große, zur völligen Auswaschung nicht genügende Wassermengen beim Durchlaufen stets annähernd gleichgroße Säuremengen herausbringen. Die bei dieser letzten Stellung des Hahnes auslaufende Flüssigkeit wird in ihren ersten Anteilen fast reine Säureverdünnung, in ihren letzten fast reines Wasser sein. Man erhält also schließlich eine mit sehr großer Genauigkeit abmeßbare Menge der Säureverdünnung, verdünnt in einer mit gewöhnlicher Genauigkeit abmeßbaren Menge dest. Wassers. Die Methode bietet also in erster Linie dann Vorteile, wenn es sich um die Konstanz der Menge und weniger um die der Endkonzentration handelt, da die Genauigkeit des Volumens von der in gewöhnlicher Weise mittels Büretten auszuführenden Abmessung des dest. Wassers abhängt.

Die Spirale selbst und alle zuführenden Wege bleiben stets mit Flüssigkeit gefüllt. Für Baryt und Schwefelsäure sind zwei verschiedene Spiralen zu verwenden.

Je stärker und öfter die Spirale gebogen ist, um so rascher wird der Inhalt ausgewaschen; ferner scheint das Verhältnis von Inhalt: Oberfläche von Einfluß zu sein. Jede Spirale muß daher auf ihre Güte geprüft werden. Diese Prüfung wurde in der Weise vollzogen, daß dem Spülwasser viel Phenolphthalein zugesetzt wurde; beim Ausspülen der mit Baryt gefüllten Spirale tritt zunächst starke Rotfärbung auf, die allmählich immer blasser wird; schließt und öffnet man den Hahn während des Durchlaufens des Spülwassers, wie Rosenthal das vorschreibt, so sieht man noch einige rötliche Schlieren von den Wandungen sich ablösen; schließlich entfärbt sich der Spiraleninhalt, ein Zeichen, daß kein Alkali mehr drin enthalten ist. Ebenso tritt beim Verdrängen des phenolphthaleinhaltigen Spülwassers mit Barytlösung Färbung und Entfärbung auf. In beiden Fällen bestimmt man die zur völligen Entfärbung nötigen Flüssigkeitsvolumina und gibt sicherheitshalber noch einige ccm zu. — Da die Barytlösung fester an der Glaswand haftet als die Schwefelsäure, kann man ohne weitere Prüfung die für Baryt gefundenen Zahlen auch für die Schwefelsäure gelten lassen. Bei unseren Spiralen ergaben sich folgende Zahlen: Zur Füllung mit Baryt bzw. Schwefelsäure waren 16 ccm,

zur Auswaschung 15 ccm nötig. Wie man sieht, ist hierbei der Verbrauch sehr groß, größer als bei der Mikrapipette; dafür ist die Anwendung der Spiralpipette viel weniger ermüdend und nur halb so zeitraubend.

Die vollständige Apparatur war folgendermaßen beschaffen (S. Fig. 2): Auf einem Gestell von entsprechender Höhe wurde eine mit einem doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossene Fünfliterflasche voll Barytlösung untergebracht. Durch die eine Bohrung konnte Luft nach Passieren

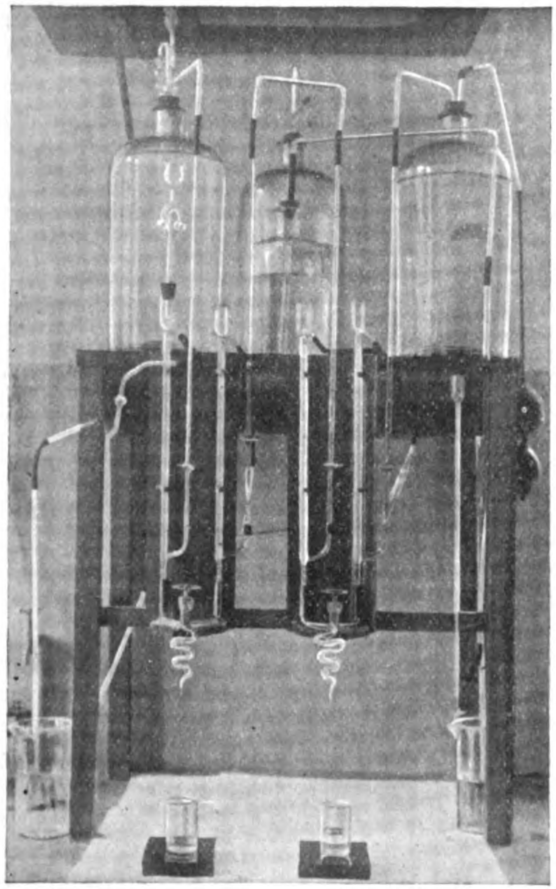


Fig. 2.

einer Vorlage von mit Kalilauge getränkten Bimssteinstücken eintreten, durch die andere führte ein auf den Grund der Flasche reichendes und dort etwas nach oben gebogenes Heberglasrohr zu einer automatischen Bürette, deren obere Öffnung durch eine Natronkalkvorlage verschlossen war. Zur Verbindung der Glasröhre mit der Bürette diente ein Gummischlauch mit Quetschhahn, das untere Bürettenende wurde durch ein Glasrohr und zwei Schlauchstücke mit der einen Hahnbohrung des Barythahnes verbunden. In gleicher Weise wurde aus einer 1½ l fassenden Flasche das dest. Wasser

zu einer zweiten Bürette geleitet. Im Gegensatz zu der a. a. O. beschriebenen Anordnung von Rosenthal verwendete ich für beide Hähne nur eine Bürette für dest. Wasser, brachte unten an dieser ein T-Stück an und leitete durch dieses das Wasser aus ein und derselben Bürette zu beiden Zweighähnen. Die Schwefelsäure wurde jeweils aus einer Vorratsflasche in eine 1 l fassende Devilleflasche filtriert und beim Versuch aus dieser durch einen Gummischlauch in eine dritte Bürette, aus dieser in die andere Bohrung des Schwefelsäurehahnes geleitet.

Man muß sich darauf gefaßt machen, daß $Ba(OH)_2$, H_2SO_4 und auch das dest. Wasser beim Stehen in den Flaschen und Leitungen ihre Konzentration an Säure oder Alkali verändern (beim dest. Wasser überwiegt anscheinend je nach der Beschaffenheit des Glases, der Oberfläche gegen Luft und Glas, der Geschwindigkeit der Lufterneuerung etc. Säure oder Alkali); und außerdem enthalten vermutlich nach längerem Stehen alle Leitungen anders konzentrierte Flüssigkeit als die Flasche. Diese veränderten Flüssigkeiten müssen daher vor Beginn des Versuches durch Nachspülen aus der Vorratsflasche entfernt werden. Ich ließ deshalb zuvor ca. 75 ccm Barytlösung in mehreren Portionen durch Bürette und Spirale ablaufen, füllte dann die Wasserflasche auf, mischte gut durch und ließ 200 ccm ebenso durchströmen. Die Schwefelsäure-Devilleflasche wurde einmal mit frisch filtrierter H_2SO_4 gefüllt, dann diese Füllung durch den Schlauch ablaufen gelassen, sodann nochmals gefüllt und 75 ccm davon portionsweise durch Bürette und Hahn abfließen gelassen. — Zu diesen Spülungen wird um so weniger Material und Zeit verbraucht, je kürzer die Leitungen sind, was beim Aufbau nach Möglichkeit in Rechnung gezogen wurde.

Die Fehler, welche durch die Verwendung der in den Leitungen abgestandenen Lösungen entstehen, werden durch folgenden Versuch veranschaulicht. Am Vorabend des Versuches wurde die Schwefelsäure-Devilleflasche gefüllt, die halb geleerte Wasserflasche erst vor Beginn des Versuches. Ferner wurden die zur Vorspülung der Spiralen nötigen 16 ccm vom Teilstrich 29 bis 45 der 50 ccm-Büretten abgemessen, so daß in ihnen jedesmal je 5 ccm der Flüssigkeit von der vorigen Spülung zurückblieben. Der Titer der einzelnen Gläser durchlief folgende Werte:

Versuch 8.

0,3 2,7 3,4 3,0 3,7 3,3 3,6 4,1 3,3 2,9 3,5 3,3 3,2 3,1 3,0 3,2 oder als Kurve geschrieben ergaben sich die Differenzen

0,3	2,7	— 2,4
3,4	3,0	— 0,4
3,7	3,3	+ 0,4
3,6	4,1	— 0,5
3,3	2,9	+ 0,4
3,5	3,3	+ 0,2
3,2	3,1	+ 0,1
3,0	3,2	— 0,2

Man sieht also, daß die ersten Werte stark voneinander abweichen, während die letzteren ziemlich gut übereinstimmen. Daraus folgt, daß nur nach genügender Spülung übereinstimmende Werte zu erzielen sind.

Daß diese Fehlerquelle auch bei Versuchen mit Serum und Antigen auftritt, zeigt folgender Doppelversuch. Der eine Experimentator arbeitete mit Mikrapipetten, der andere mit Spiralpipetten; hierbei wurden die Zuführungsrohre vermutlich nicht ausgespült. Man sieht an den Kurven, daß die zuerst bestimmten Werte (10^{-10} und 10^{-12}) mit den mit Mikrapipetten bestimmten nicht übereinstimmen, im Gegensatz zu den folgenden. Nach dem Vorhergesagten ist die Differenz jetzt verständlich.

Versuch 9.

Verdünnung d. Serums	Differenzwert Mikra	Differenzwert Spirale
10^{-13}	— 0,5	+ 0,9
10^{-10}	+ 0,4	— 1,0
10^{-8}	— 1,9	— 1,6
10^{-6}	— 0,9	— 1,0
10^{-4}	0	+ 0,3
10^{-2}	— 1,0	0

Für das gute Funktionieren der Spiralpipetten ist nötig, daß das zwischen Hahn und Pipettenspitze eingeschlossene Volumen stets konstant ist. Veränderungen dieses Volumens können bedingt werden: durch Baryumkarbonatbildung, Festsetzen von Luftblasen oder von Pfropfen von Hahnenfett im Hohlraum der Pipette. Die $BaCO_3$-Bildung läßt sich vermeiden, wenn man ausgekochtes dest. Wasser (das unter Verschluß auf Zimmertemperatur abgekühlt werden muß, da das abwechselnde Durchleiten von warmem Wasser und zimmerwarmem Baryt oder H_2SO_4 zu Volumenveränderungen der Spirale führt) verwendet; aber auch ohne diese Vorsichtsmaßregel scheint die $BaCO_3$-Ablagerung keine erheblichen Fehler zu bewirken. Luftblasen, welche den ganzen Querschnitt der Spirale erfüllen, geraten gelegentlich in die Spirale, wenn man die Büretten versehentlich leer laufen läßt; sie lassen sich meist ohne Schwierigkeit ausspülen. Störender sind zuweilen Luftblasen von Stecknadelkopfgröße und darunter, die sich beim Pasieren der Hahnbohrung von großen Luftblasen absondern; sie legen sich oft fest an die Wandung an und lassen sich durch Klopfen und Strömung nicht vertreiben. In solchen Fällen empfiehlt es sich, eine große Luftblase in die Spirale zu bringen, die Spirale durch Biegung der Gummischläuche schräg aufwärts zu richten und die große Luftblase durch Überdruck mittels dest. Wassers durch die Spirale zu treiben; sie nimmt dann meistens die kleinen Luftblasen mit. — Das Vorhandensein von Hahnenfett im Hohlraum der Hahnbohrung oder der Spirale ist zwar nicht wünschenswert, aber nicht immer zu vermeiden. Solange solche Fettpfropfen an Ort und Stelle bleiben, stören sie die Reaktion nicht, wohl aber, wenn sie entweder aus der Bohrung in die Spirale (Verringerung des Spiralvolumens) oder aus der Spirale hinausgeschwemmt werden; in beiden Fällen verändert sich der absolute Titer. Falsche durch sie verursachte Werte werden durch die stets auszuführenden Doppel-

bestimmungen der ausschlaggebenden Verdünnungen erkannt. Wenn die gefüllte Spirale stets gleiche Mengen von Baryt bzw. Schwefelsäure enthalten soll, dürfen sich in der Lösung natürlich keine korpuskulären Partikelchen befinden. Deshalb muß das Absitzen des $BaCO_3$ abgewartet und die Schwefelsäure, in der sich etwa Flocken gebildet haben sollten, filtriert werden.

Es ist wichtig, die Hähne gut instandzuhalten. Ein gut eingeschliffener und eingefetteter Hahn ist bekanntlich völlig klar und durchsichtig. Ist ein gut eingefetteter Hahn einige Zeit in Benutzung, so bilden sich an den Stellen, wo die Lösungen den Hahnzapfen berühren, ringförmige Trübungen; in diesem Stadium ist der Abschluß meist noch zuverlässig. Allmählich breitet sich aber die Trübung über den ganzen Hahn aus, und schließlich läßt sich der Hahn nur noch mit einer gewissen Kraftanstrengung drehen. Während man im zweiten Stadium allenfalls noch einen Versuch riskieren kann, ergaben sich im dritten Stadium fast ausnahmslos grobe Fehler.

Die Neueinfettung der Hähne wurde in der Weise vollzogen, daß nach Ablassen der Lösungen aus den Büretten und nach Entfernung des Hahnzapfens dieser und der Innenraum des Hahnes mit in warmes dest. Wasser getauchter Watte gereinigt und mit Watte mehrfach ausgetrocknet wurde. Dann wurde der Hahnzapfen leicht erwärmt und Hahnenfett mit dem Finger in dünnster Schicht darauf gleichmäßig verrieben. Als Fett bewährte sich am besten Kahlbaums Vakuumfett, das auch von den konzentrierten Alkali- und Säurelösungen relativ wenig angegriffen wurde. Wenn der Hahn nach dem Einfetten und Einsetzen noch trübe Stellen aufwies, wurde die Prozedur bis zum Verschwinden der Trübung wiederholt. — Großer Durchmesser des Hahnzapfens und weiter Abstand der Bohrungen erhöht die Genauigkeit.

Auf die Fehlergröße ist ferner auch die Form der Spiralenspitze von Einfluß. Naturgemäß setzt sich an der Spitze leicht ein Tropfen fest, dessen Größe während eines Versuches nicht immer ganz konstant ist. Es erscheint deshalb besser, den Tropfen zu entfernen, indem man die Spitze von oben nach unten mit glattem Filtrierpapier abwischt und dabei vermeidet, in die Öffnung zu geraten; auch das Abspülen mit gesättigter neutraler Kochsalzlösung, in die die Spiralenspitze je 5 Sekunden eingetaucht wird, soll gute Dienste tun.

Experimenteller Teil.

Es schien zweckmäßig, die Grundlagen der E. R. einer experimentellen Untersuchung zu unterziehen. Zu diesem Zweck ist eine große Zahl von Parallelversuchen nötig, und deshalb mußte mit einem konstanten Material gearbeitet werden.

Weichardt und seine Mitarbeiter bezeichnen die E. R. als eine „Oberflächenreaktion", die mit der Niederschlagsbildung in Zusammenhang stehe. Eine bestimmte Vorstellung in bezug auf die feineren Vorgänge bei dieser Reaktion ist durch diese Bezeichnung nicht festgelegt.

Es schien deshalb wünschenswert zu untersuchen, ob die fragliche „Oberflächenreaktion" durch Körper, welche die Oberflächenspannung von Wasser stark verändern, beeinflußt wird. Ein solcher Körper ist z. B. die Gelatine. Über die Oberflächenspannung ihrer wässerigen Lösung unter verschiedenen Bedingungen liegen einige Arbeiten vor[1]).

Falls Gelatine den Neutralpunkt von Baryt und Schwefelsäure verschiebt, so würde die Verwendung von Gelatinelösung verschiedener Konzentration wahrscheinlich eine Kurve ergeben, an der man die Vorgänge des näheren studieren könnte. Es stand auch im Gegensatz zu Serumversuchen zu erwarten, daß Gelatine, in trockenem Zustande aufbewahrt, sich nicht verändern und jederzeit gleichmäßige Ausschläge ergeben würde — eine Hoffnung, die sich leider nicht völlig bestätigte.

Versuche, die mit verschiedenen Lösungen ein und derselben Gelatine zu verschiedenen Zeiten angestellt wurden, ergaben folgende Resultate:

Konzentration der Gelatine	Differenz Versuch 10	Versuch 11	Versuch 12	Versuch 13
1 %	+ 0,7		+ 0,8	+ 1,8
0,1 %	— 0,3	— 0,3	+ 0,4	+ 0,5
0,01 %	— 1,0	— 0,9	— 0,2	— 0,5
0,001 %	+ 0,6	+ 0,2	0	+ 0,5
0,0001 %	+ 0,5			+ 0,4
0,00001 %	— 0,2			

Versuch 12 wurde mit abgestandenen Verdünnungen angestellt.

Zwei Versuche mit zweimal umkristallisiertem NaCl als Repräsentanten eines die Oberflächenspannung erhöhenden Kristalloides ergaben folgende Werte:

Versuch 14 u. 15.

Verdünnung des NaCl.

normal	1	2
n/10	+ 0,1	— 0,3
n/100	+ 0,5	+ 0,2
n/1000	+ 0,5	+ 0,2
n/10000	+ 0,3	— 0,5
	0	—

1) cf. Wo. Ostwald, Kolloidchemie, II. Aufl., 1. Bd., § 25 u. 26.

Die Ausschläge sind hier sehr klein, trotz im Vergleich mit Gelatine hoher Konzentration, und es ist unsicher, ob hier eine Reaktion vorliegt

Wenngleich die Ausschläge bei den Gelatinekurven nicht immer gleich groß sind, so darf man wohl annehmen, daß sie durch eine Reaktion und nicht durch Fehler bedingt sind; denn die Kurven gehen im wesentlichen parallel. Man möchte erwarten, daß die Kurve eine Gerade, die zur Abszisse geneigt ist, oder eine ebenmäßig gekrümmte Linie sein sollte. Eine Ursache für den Knick nach der negativen Seite, der bei der Verdünnung 0,01% auftritt, kann nicht angegeben werden; vermutungsweise kann man annehmen, daß er durch die Gegenwart der verschiedenen Kolloide und Kristalloide, welche die ungereinigte Gelatine enthält, bedingt ist. Es wäre vielleicht interessant gewesen, dieser Ursache weiter nachzugehen; doch lag diese vorläufig abseits des Arbeitsplanes, die geknickte Linie war sogar erwünscht, da sie für die Veränderungen, welche bei zu versuchenden Modifikationen der Technik zu erwarten war, sozusagen ausdrucksfähiger war als eine Gerade, bei der nur der Neigungswinkel variieren konnte, oder als eine Exponentialkurve.

Die folgenden Versuche wurden weiter mit ungereinigter Gelatine ausgeführt, und zwar mit Gelatine aus der Fabrik Drescher, Schweinfurt, Emulsionsnummer 341.

Es wurde jeweils 1 g der Gelatine ohne Vorbehandlung abgewogen und in 100 ccm dest. Wasser unter vorsichtigem Erwärmen und Umschwenken gelöst. Da starke Erhitzung vermieden wurde, erstarrte die Lösung bei Eisschranktemperatur zu einer ziemlich festen Gallerte, die beim Schütteln in ziemlich scharfkantige Stücke auseinanderging. Konservierungsmittel (Thymol) wurden nicht zugesetzt. Zeigte die Gallerte Anzeichen von Zersetzung (Trübung, Erweichung), so wurde eine neue Lösung bereitet. Jede Lösung wurde erst nach dem Gelatinieren verwendet.

Die Technik gestaltete sich folgendermaßen. Es wurden doppelt soviel Bechergläser, als Verdünnungen beabsichtigt waren, auf dem Arbeitstisch aufgestellt, die 1 ccm-Mikrapipette gründlich mit dest. Wasser ausgespült und in die Hälfte der Gläser je 2 ccm ausgekochtes dest. Wasser gebracht.

Dann wurden aus der frisch aufgefüllten Wasserflasche des Spiralpipettenapparates ca. 200 ccm Wasser durch die Bürette und Spiralen abgelassen, aus der Bürette je 9 ccm Wasser in die Standzylinder abgemessen, zum ersten 1 ccm der 1% Gelatinelösung zugesetzt, gründlich durchgemischt, von der Mischung 2 ccm in ein leeres Becherglas abgemessen und dann von der (0,1%) Mischung in der gleichen Weise weiter auf das je Zehnfache verdünnt. Da Gelatinelösungen durch Schütteln, Durchpressen durch Kapillaren etc. ihre Oberflächenspannungen verändern, schien es zweckmäßig, zwischen dem Einfüllen der Lösungen in die Bechergläser des Versuchs und dem Versuchsbeginn einige Zeit vergehen zu lassen. Diese Pause wurde benutzt, um die Schwefelsäureflasche mit filtrierter Lösung zu füllen, die Lösungen aus den Leitungen ablaufen zu lassen etc.

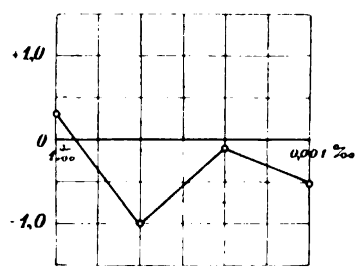
Es ist bekanntlich wünschenswert, daß die Reaktion selbst bei möglichst hoher Konzentration von Baryt und Schwefelsäure erfolgt. Die Originalvorschrift Rosenthals im Einklang mit der Technik der Mikrapipetten lautet daher so, daß man durch die mit Baryt gefüllte Spirale zuerst nur 4 ccm dest. Wasser in das Versuchsglas laufen läßt, die nun folgende Portion (Spülwasser) in einem Glas für sich auffängt, dann 4 ccm dest. Wasser durch die Spirale voll Schwefelsäure ins Versuchsglas fließen läßt, das folgende Spülwasser mit dem vorigen vereinigt, dann die beiden Spülwasser in das erste Glas gießt und das Spülglas mit dest. Wasser in das erste Glas hinein nachwäscht. Da ich im Gegensatz zur Rosenthalschen Anordnung nur eine Bürette für dest. Wasser verwendete, konnte ich eine kleine Zeitersparnis machen, indem ich in das Versuchsglas die ersten 4 ccm Baryt brachte, dann sogleich 4 ccm Schwefelsäure zusetzte — es erfolgt hier die Reaktion wie früher im konzentrierten System. Dann wurde umgeschwenkt und nun, nachdem die Niederschlagsbindung und damit vermutlich auch die Reaktion abgelaufen war, die Spülwasser in das gleiche Glas laufen gelassen; danach ließ ich noch je 5 ccm durch Baryt- und Schwefelsäurehahn in das Versuchsglas einlaufen. Ein Einfluß auf die Fehlergrenze durch diese Abänderung wurde nicht beobachtet. Mitunter schien es, als würden die Ausschläge etwas größer, wenn zwischen dem Zusatz von Baryt und Schwefelsäure eine kurze abgemessene Zeit (20 Sekunden) abgewartet wurde.

Ich stellte stets neben einer oder mehreren Gelatinereihen eine Wasserreihe auf. Bei den Gelatineversuchen braucht nur das gemessen zu werden, was oben als Eigenverschiebung des Serums bezeichnet wurde; die Wasserwerte müßten eigentlich konstant sein und die Kurve der Differenzen mit der der absoluten Titerwerte der Gelatinereihe völlig parallel gehen. Trotzdem wurde die Aufstellung von zwei Reihen beibehalten; denn durch diese wurde jedem Versuch ein blinder Versuch angefügt und damit die Fehlergröße unter ständiger Kontrolle gehalten; Fehler an den Hähnen oder unachtsames Arbeiten mußte sich dadurch alsbald verraten. Ferner war es bei dieser Anordnung möglich, Fehler, die z. B. durch Loslösung von Fettpfropfen entstehen und den absoluten Titer ausgiebig verändern, unschädlich zu machen. Ich stellte die Wasserreihe stets als erste, dem Experimentator nächste Reihe auf; die gute Übereinstimmung innerhalb der Wasserreihen,

welche die folgenden Versuche ergeben, ist neuerdings ein Beweis dafür, daß die Kohlensäure der Ausatemluft Ausschläge nicht vortäuscht.

Die theoretisch zu verlangende Koinzidenz der Kurven der absoluten Titer- und der Differenzwerte ist praktisch nicht immer erreichbar. Man kann nun im Zweifel sein, welche von beiden Kurven mehr Glaubwürdigkeit beanspruchen darf. Da der Wert jedes Glases einen kleinen Fehler enthalten kann, enthält der Differenzwert die Möglichkeit von zwei Fehlern, die mit nur 50% Wahrscheinlichkeit in entgegengesetzter Richtung liegen; demnach wäre der absolute Wert mit nur einer Fehlermöglichkeit vorzuziehen. Anderseits ist zu bedenken, daß auch bei guten Versuchen systematisch wirkende Fehlerquellen ins Spiel kommen können, so Ablösung sehr kleiner unbemerkter Fettpfropfen, Karbonatniederschlag, verschiedene Konzentration der Barytlösung in verschiedenen Schichten, thermische Ausdehnung der Spiralen. Fehler dieser Art werden durch die Differenzbildung vermieden, und es wird zweckmäßig sein, beide Kurven zu beachten.

Die Oberflächenspannung der Gelatinelösung wird bekanntlich durch Säure, Alkalien und die „Thermische Vorgeschichte" der Lösung beeinflußt. Ich versuchte, ob diese Beeinflussung auch mittels der E. R. nachweisbar sei, und begann mit Säurezusatz. Zuvor stellte ich nochmals die Kurve der Originalgelatinelösung fest.



Kurve zu Versuch 16.

Versuch 16.

Wasser	Gelatine	Verdünnung	Differenz
0,3	0,9	0,001 ‰	— 0,6
0,4	0,5	0,01 ‰	— 0,1
0,4	1,4	0,1 ‰	— 1,0
0,4	0,1	1 ‰	+ 0,3

Nachdem die von diesem Versuch übrigbleibenden Verdünnungen etwa 1½ Stunden gestanden hatten, wurde dazu (= 7 ccm) je 1 ccm $\frac{n}{1000}$ H_2SO_4 gegeben und ein weiterer Versuch angesetzt.

Versuch 17.

Wasser	Gelatine		
1,0	0,2	0,001 ‰	+ 0,8
1,0	0,8		+ 0,2
0,5	1,5		— 1,0
0,5	2,0	1 ‰	— 1,5

Man bemerkt, daß durch den Säurezusatz die frühere Kurve beinahe in eine Gerade, die mit zunehmender Entfernung vom Nullpunkt des Koordinatensystems in die positive Seite aufsteigt, verwandelt wurde. Absolute und relative Werte stimmen leidlich überein.

Bei einem weiteren Versuch wurden je 8 ccm Wasser zur Verdünnung abgemessen, je 1 ccm $\frac{n}{1000}$ H_2SO_4 zugesetzt und damit die Gelatinestammlösung in der üblichen Weise verdünnt:

Wasser	Gelatine	Verdünnung	Differenz
3,2	1,9	0,001 ‰	+ 1,3
3,0	3,1		— 0,1
3,2	3,0		+ 0,2
3,6	3,0	1 ‰	+ 0,6

Die gleichen Verdünnungen gleichzeitig mit den vorangehenden in Bechergläser eingefüllt, ergaben nach 18 stündigem Stehen:

Versuch 19.

Wasser	Gelatine	Verdünnung	Differenz
0,8	1,1	0,001 ‰	— 0,3
1,2	1,2		0
1,1	2,1		— 1,0
1,0	0,8	1 ‰	+ 0,2

Statt dest. Wasser wurde $\frac{n}{1000}$ H_2SO_4 zur Verdünnung der Gelatine verwendet.

Versuch 20.

Wasser	Gelatine		
1,4	0,5	0,001 ‰	+ 0,9
1,5	1,1		+ 0,4
1,4	0,8		+ 0,6
1,5	0,5	1 ‰	+ 1,0

Die gleichen Verdünnungen, nach 1½ stündigem Stehen in die Bechergläser gefüllt, ergaben folgende Werte:

Versuch 21.

Verdünnung	Differenz
0,001 ‰	+ 0,6
0,01 ‰	— 0,2
0,1 ‰	+ 0,1
1 ‰	+ 0,9

Bei einigen Gläsern war die Reaktion alkalisch, bei anderen sauer. Da nur in letztere Alkali gegeben wurde, konnten nur die relativen Werte bestimmt werden.

Nach 4 stündigem Stehen ergaben die gleichen Verdünnungen folgende Werte:

Versuch 22.

Wasser	Gelatine	Verdünnung	Differenz
0,5	0,3	0,001 ‰	+ 0,2
0,1	0,3		— 0,2
0,1	0,3		— 0,2
0,2	0,5	1 ‰	— 0,3

(Die Versuche wurden hier abgebrochen und sollten späterhin gleichzeitig mit Stalagmometerversuchen wieder aufgenommen werden.)

Diese Versuche ergaben den Schluß, daß die Kurve der Gelatine durch Säurezusatz erheblich verändert wird. Unter ihnen besteht keine Übereinstimmung; es mag daran liegen, daß die Zeit von Verdünnung der Gelatine bis zum Säurezusatz, vom Säurezusatz bis zum Pipettieren in die Bechergläser, vom Pipettieren bis zum Versuchsbeginn bei jedem Versuch anders war. Vielleicht ist Säuregelatine gegen die Veränderungen beim Stehen in verdünntem Zustand sowie gegen mechanische Beeinflussung empfindlicher als gewöhnliche Gelatine. — Es könnte auffallend erscheinen, daß Gelatine + Säure, obwohl doch alsbald Alkali (Ätzbaryt) zugesetzt wurde, die Ausschläge verändern soll; die Säurespuren sind doch eigentlich neutralisiert und unwirksam. Demgegenüber ist zu bemerken, daß die Gelatine die einmal angenommene Oberflächenspannung eine Zeitlang festhält; eine vorangegangene, längst wieder ausgeglichene Erhitzung vermag die Oberflächenspannung für längere Zeit zu beeinflussen; ebenso mag die Beeinflussung durch Säure, die eine größere Zahl von Minuten hindurch währt, die kurze Periode alkalischer Reaktion überdauern.

Die bisher vorliegenden Versuche sind nicht zahlreich genug, um bindende Schlüsse daraus zu ziehen. Es scheint, daß die typische Gelatinekurve in eine bei den zwei mittleren Verdünnungen nach der negativen Seite ausgebogene Kurve verändert wird (12, 14, 15), daß diese Linie allmählich in eine Gerade übergeht (16, 11) und schließlich wieder zur Gelatinekurve wird (13). Diese Unbeständigkeit ließe eine stärkere Empfindlichkeit der Säuregelatine gegen Stehen in verdünntem Zustand und gegen mechanische Insulte annehmen, was, wie oben bemerkt, die geringe Übereinstimmung der einzelnen Versuche erklären würde.

Zum weiteren Studium der E. R. schien es wünschenswert, Veränderungen am zweiten System zu untersuchen. W e i c h a r d t und seine Mitarbeiter hatten (nach nicht publizierten Versuchen) bei Verwendung von Kalkwasser und Oxalsäure ähnliche Ausschläge erhalten wie bei $Ba(OH_2)$ und H_2SO_4, keine dagegen

bei Systemen, die keinen Niederschlag bilden. Es mußte versucht werden, ob letzteres auch bei der Gelatinereaktion der Fall sein würde; ich wählte als zweites System Natronlauge und Salzsäure, also eine einwertige Kombination, bei der Komplikationen, wie Bildung saurer Salze, unmöglich sind. Falls die Versuche keine Ausschläge geben sollten, war zu versuchen, ob Ausschläge durch Erzeugung eines Niederschlages während der Reaktion wieder herbeigeführt werden könnten. Da ich nebenbei darauf bedacht war, eine Technik mit möglichst großen Ausschlägen aufzufinden, und da die Größe der Ausschläge mit der Konzentration der Lösungen zusammenhängt, verwendete ich nicht ⅓ normale Lösungen (was gesättigter Barytlösung entsprochen hätte), sondern normale. Bei diesen Versuchen stieg die Fehlergrenze um das Dreifache, da ein und derselbe Meßfehler hier den dreifachen Ausschlag gegen früher geben mußte.

Versuche mit n-NaCH und HCl.

23. Blinder Versuch.

2,0	2,7	— 0,7
3,0	2,2	+ 0,8
3,0	3,0	0
2,7	3,2	— 0,5

24. Versuch. Gelatine.

Wasser	Gelatine	Verdünnung	Differenz
2,6	2,6	0,001 ‰	0
3,1	2,0		+ 1,1
4,5	3,6		+ 0,9
3,4	2,7	1 ‰	+ 0,7

25. Versuch.

Wasser	Gelatine		
1,3	2,6	0,001 ‰	— 1,3
2,0	3,6		— 1,6
2,0	1,6		+ 0,4
2,5	3,5	1 ‰	— 1,0

26. Blinder Versuch.

0,9	1,2		— 0,3
0,8	1,6		— 0,8
0	1,5		— 1,5
0,7	1,5		— 0,8

27. Gelatine.

Wasser	Gelatine	Verdünnung	Differenz
1,1	1,4	0,001 ‰	— 0,3
0,6	0,6		0
1,0	1,5		— 0,5
1,8	0	1 ‰	+ 0,8

28. Gelatine.

0,8	1,1	0,001 ‰	— 0,3
1,1	0,3		+ 0,8
2,7	0,6		+ 2,1
1,8	0	1 ‰	+ 1,8

29. Gelatine.

3,0	3,3	0,001 ‰	— 0,3
2,7	2,0		+ 0,7
2,0	3,2		— 1,2
3,0	2,0	1 ‰	+ 1,0

30. Gelatine.

3,2	1,6	0,001 ‰	+ 1,6
1,0	1,2		— 0,2
0,7	1,2		— 0,5
1,0	0	1 ‰	+ 1,0

31. Gelatine.

1,1	1,6	0,001 ‰	— 0,5
1,3	1,1		+ 0,2
2,1	1,2		+ 0,9
1,5	0,7	1 ‰	+ 0,8

32. Gelatine.

1,2	1,0	0,001 ‰	+ 0,2
1,4	1,1		+ 0,3
1,9	0,9		+ 1,0
1,0	1,1	1 ‰	— 0,1

33. Gelatine.

1,2	1,0	0,001 ‰	+ 0,2
1,1	1,0		+ 0,1
1,3	1,3		0
1,4	1,0	1 ‰	+ 0,4

34. Gelatine.

1,1	0,8	0,001 ‰	+ 0,3
1,6	0,2		+ 1,4
1,4	0,1		+ 1,3
1,6	0,5	1 ‰	+ 1,1

Die Beurteilung dieser Versuche ist etwas schwierig. Jedenfalls ist zu ersehen, daß die fraglichen Ausschläge keineswegs um das Dreifache zugenommen haben. Die Kurven durchlaufen ziemlich regellos alle möglichen Formen, und es ist schwierig zu entscheiden, wie viel davon Ausschlag oder Fehler ist; einige Kurven haben viel Ähnlichkeit mit der früheren Gelatinekurve, andere weichen stark davon ab, doch ist denkbar, daß die mit NaOH erhaltene Kurve überhaupt der Ba(OH)-Kurve nicht ähnlich sein muß — aber sie müßte konstant sein. Eine solche Konstanz ist nicht zu beobachten.

Während wir ferner bei Versuchen mit $Ba(OH)_2$ und H_2SO_4 eine gute Übereinstimmung der relativen und absoluten Werte beobachtet haben, gehen hier die Kurven meist weit auseinander, was gleichfalls gegen die Wirklichkeit der Ausschläge spricht.

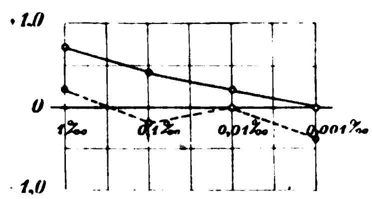
Diese Zweifel lassen sich lösen, wenn man das Mittel aus sämtlichen Resultaten nimmt. Bei zehn Versuchen dürften Fehler, die regellos verstreut sind, sich im Mittel größtenteils kompensieren, wirkliche Ausschläge müßten erhalten bleiben.

Die mittleren Differenzwerte ergeben:

1‰	0,65	0,01‰	0,28
0,1‰	0,44	0,001‰	0,04.

Die mittleren absoluten Werte ergeben:

1‰	1,15	0,01‰	1,31
0,1‰	1,52	0,001‰	1,70.



Mittelwertskurven.

Diese Werte haben negatives Vorzeichen; durch Verschiebung parallel der Abszisse kann man sie folgendermaßen veranschaulichen:

1‰	1,31	1,15	+ 0,16	Differenz
	1,31	1,52	— 0,21	»
	1,31	1,31	0	»
0,001‰	1,31	1,70	— 0,39	»

Von diesen mittleren Kurven[1]) zeigt die Differenzkurve keine Ähnlichkeit mit der Gelatinekurve; es ist auffallend, daß sie zu Abszisse geneigt ist und nicht parallel mit ihr läuft. Die gleiche Erscheinung beobachtet man häufig bei sonst negativen E. R. mit Serum und Antigen; eine Erklärung kann vorläufig nicht angegeben werden.

Die Kurve der absoluten Werte hat etwas Ähnlichkeit mit der früheren Gelatinekurve. Gleichwohl sind die Ausschläge meines Erachtens durch Fehler bedingt, und zwar aus folgenden Gründen: erstens müßte bei wirklichen, gesetzmäßigen Reaktionen Übereinstimmung zwischen absoluten und Differenzwerten bestehen, namentlich bei Mittelwertskurven; hier aber besteht keine Übereinstimmung, indem der Differenzkurve gerade der typische Knick fehlt. Zweitens sind die Ausschläge klein; in den Mittelwerten der Wasserwerte finden sich noch unausgeglichene Differenzen von 0,36, also nicht viel weniger als hier die Ausschläge sind. Ferner müßte man bei einem dreifachen stärkeren System ohnehin viel größere Ausschläge erwarten. Reduzieren wir die Werte auf das $\frac{n}{3}$-System, so ergeben sich statt der deutlichen Ausschläge des gleichkonzentrierten $BaSO_4$-Systems folgende Zahlen:

	Differenzwert	Absoluter Wert
1 ‰	0,22	+ 0,05
0,1 ‰	0,15	— 0,07
0,01 ‰	0,09	0
0,001 ‰	0,01	— 0,13

Schließlich wurden noch mit $\frac{n}{3}$ NaOH und HCl drei Gelatineversuche angestellt.

35. Versuch.

Wasser	Gelatine	Verdünnung	Differenz
0,5	0,5	0,001 ‰	0
0,4	0,5		— 0,1
0,1	0,5		— 0,4
0,6	0,6	1 ‰	0

36. Versuch.

Wasser	Gelatine	Verdünnung	Differenz
0,2	0,1	0,001 ‰	+ 0,1
0,3	0,3		0
0,3	0,5		— 0,2
0,5	0,3	1 ‰	+ 0,2

[1]) In der graphischen Darstellung (Seite 97) ist der 3. Punkt der oberen Kurve um 1 mm zu tief eingezeichnet.

37. Versuch.

0,2	0,1	0,001 ‰	+ 0,1
0,3	0,3		0
0,4	0,4		0
0,4	0,6	1 ‰	— 0,2

Auch hier sind die Differenzen zu klein, als daß man sie als Reaktion auffassen könnte.

Nachdem dermaßen erwiesen war, daß die typische E. R. in niederschlagslosen Systemen nicht auftritt, mußte versucht werden, ob das System NaOH + HCl die E. R. ergibt, wenn man gleichzeitig einen Niederschlag erzeugen würde.

Von der später zu erörternden Vorstellung ausgehend, daß der Niederschlag Alkaliadsorption bewirke, ging ich zunächst so vor, daß ich in das Versuchsglas die erste Portion einer n-Natronlauge aus der Spirale entleerte, dann mittels Mikrapipette je 3 ccm einer ½ normalen Na_2SO_4- und dann $BaCl_2$-Lösung zusetzte, die erste Portion HCl zufließen und dann die beiden Spülwasser nachlaufen ließ. Hierbei ergaben sich im blinden Versuch sehr große Differenzen. Ich vermutete, es möchten hieran die beim Gebrauch der Mikrapipetten unvermeidlichen Differenzen in der Geschwindigkeit der Zusätze schuld sein, indem durch sie Unregelmäßigkeiten in der Bildung des Niederschlages entstehen, und versuchte die Bedingungen gleichförmiger zu machen.

Zu diesem Zweck wurden an zwei automatischen Büretten à 50 ccm, die unten mit Hähnen versehen waren, unter dem Hahn mittels eines kurzen Gummischlauches kurze, kapillar ausgezogene Glasröhren angebracht; das Auslaufen der Flüssigkeit aus den Kapillaren erfolgte in sehr dünnem Strahl, und zwar mit einer bei beiden Büretten etwas verschiedenen Geschwindigkeit. Beide Büretten wurden an einem Gestell unmittelbar nebeneinander befestigt. Es wurden dann Halbnormallösungen von Na_2SO_4 und $BaCl_2$ hergestellt und die $BaCl_2$-Lösung noch um ca. $^1/_{100}$ weiter verdünnt und dann beide Büretten mittels einer Delvilleflasche mit den Lösungen gefüllt. Bei der Anstellung eines Versuches wurde nun zu der Gelatineverdünnung die erste Portion der Natronlauge zugegeben, das Glas unter die Kapillaren der Büretten gebracht, zuerst der Hahn der Na_2SO_4-Bürette und sofort danach der Hahn der $BaCl_2$-Bürette geöffnet. Sogleich wurde das Glas gleichmäßig während des ca. 12 Sek. dauernden Einfüllens umgeschwenkt. Da die Na_2SO_4-Lösung etwas stärker konzentriert war und die Bürette etwas schneller auslief, war während der Niederschlagsbildung stets Na_2SO_4 im Überschuß vorhanden; die Konzentration von Na_2SO_4 im Versuchsglas war sehr gering, da der Zusatz langsam, gleichzeitig und unter Umschwenken

erfolgte und die Niederschlagsbildung momentan eintritt. Von beiden Lösungen wurden 4,0 ccm verwendet und beide Büretten vor dem Zusatz jedesmal auf ein und dasselbe Niveau aufgefüllt, um möglichst konstante Auslaufszeiten zu erhalten. Nach Beendigung der Niederschlagsbildung wurde die erste Portion Salzsäure und dann die Spülwässer zugegeben. Auch diese Methode ergab im blinden Versuch bedeutende Fehler.

Wurden die in dieser Weise gefüllten Gläser kurz nach der Einfüllung unter Verwendung von Phenolphthalein genau neutralisiert und dann einige Zeit stehen gelassen, so machte sich eine auffällige Erscheinung bemerkbar. Zuerst färbten sich die untersten Schichten des auf dem Boden liegenden Niederschlages rot; beim Umschütteln wurde diese Rotfärbung unsichtbar. Nach einiger Zeit war der ganze Niederschlag rot gefärbt, und schließlich erhob sich die Färbung vom Boden aus, bis schließlich der gesamte Glasinhalt rot gefärbt, d. h. wieder alkalisch war. Man konnte also auf das deutlichste konstatieren, daß der Niederschlag Alkali herausgab und demnach zuvor solches absorbiert oder mit niedergerissen haben mußte. So haben drei Gläser binnen drei Stunden 0,0063, 0,0072 und 0,0066 Mol. Alkali abgegeben. Die gleiche Erscheinung war übrigens auch bei den vorangehenden Versuchen, bei denen Na_2SO_4 und $BaCl_2$-Lösungen mittels Mikrapipetten zu NaOH-Lösung gesetzt worden war, beobachtet worden.

Vermutlich war diese Abgabe von Alkali, die bei Barytversuchen nicht auftritt, die Ursache der Fehler. Da im blinden Versuch die Alkaliabgabe vermutlich in jedem Glas nach gleichen Zeiten gleich groß war, wurde bei allen Gläsern der Zeitpunkt der Beendigung des letzten Spülwasserzusatzes beobachtet und protokolliert und jedes Glas nach einer bestimmten gleichen Zeit austitriert; doch blieben die Fehler bestehen. Anscheinend wurden die Resultate besser, wenn die gefüllten Gläser in gleichen Intervallen gründlich durchgeschüttelt wurden; aber trotz vieler Versuche war kein brauchbares Ergebnis zu erzielen, und dieses zweite System, mit dem ohnehin recht mühsam zu arbeiten war, mußte aufgegeben werden.

Den gleichen Mißerfolg hatte ein anderes, bei dem eine Lösung von $\frac{1}{3}$n $Ba(OH)_2 + \frac{n}{3}$ NaOH verwendet und mit Schwefelsäuren

neutralisiert wurde. Ähnlich wie bei dem vorigen System fällt hier zuerst $BaSO_4$ in Natronlauge aus und erst nach völligem Verbrauch des $Ba(OH)_2$ wird auch die NaOH angegriffen. Auch bei dieser Reaktion zeigten sich Wiederabgabe von Alkali und große Fehler.

Es schien den meisten Erfolg zu versprechen, wenn die Versuchsbedingungen denen der alten E. R. mehr genähert würden. Bei dieser erfolgt die Niederschlagsbildung gleichzeitig mit der Neutralisierung, bei den beiden letztgenannten Systemen nicht; vielleicht ist zur Vermeidung der Alkaliabgabe die gleichzeitige Neutralisierung nötig. Ich versuchte deshalb ein anderes, zweites System, indem ich eine Lösung von $NaOH + Na_2SO_4$ herstellte und auf diese eine Lösung von $HCl + BaCl_2$ einstellte.

Die Betrachtung der Vorgänge beim Zusammenbringen der bisher verwendeten beiden Lösungen ergibt folgendes: Im allgemeinen ist die Adsorption in Lösungen (der Ausdruck „Adsorption" soll vorläufig auf das Verschwinden von Alkali in $BaSO_4$ angewendet werden, ohne daß damit etwas darüber ausgesagt sein soll) um so größer, *je stärker der zu adsorbierende Körper konzentriert und je größer die adsorbierende Oberfläche ist.* Bei Ätzbarytlösungen kann die Konzentration nicht höher getrieben werden, wohl aber bei Natronlauge. Da in unserem Falle mit steigender Konzentration auch die durch Meßfehler bedingte Fehlergröße steigt, kann das bisher eigentlich doch recht ungünstige Verhältnis Fehler : Ausschlag nur dann verbessert werden, wenn die Adsorption rascher ansteigt als die Konzentration.

Es bilde sich nun der Niederschlag in der Natronlauge und absorbiere das Alkali; es wird dann ein Gleichgewicht zwischen dem absorbierten und dem in Lösung befindlichen NaOH sich einstellen. Nun erfolgt der Zusatz der HCl sowie der Spülwasser; damit sinkt die Konzentration des gelösten NaOH enorm und es wird sich das Bestreben zeigen, neuerdings ein Gleichgewicht herzustellen, d. h. es wird NaOH in Lösung gehen. Möge die Konzentration des freien Alkalis nach Zusatz der HCl und der Spülwasser $^1/_{100\,000}$ Normalität sein (gleich einem Titerwert von 4 ccm),

so wird, nachdem schon von Anfang an das bei hoher Konzentration (normal oder ⅓ normal) adsorbierte Alkali nicht gerade viel betrug, bei der Einstellung des neuen Gleichgewichtes nur sehr wenig Alkali im $BaSO_4$ zurückbleiben. Ist es nun besser, die Konzentration zu steigern oder die Oberfläche zu vermehren? Wir sind gezwungen, bei der schließlichen Titration des Alkaliüberschusses zum Schluß die Konzentration des freien Alkalis gleich 0 zu machen. Je größer nun die Differenz von der Konzentration der Lösung zur Zeit der Niederschlagsbildung und Adsorption, zur Endkonzentration ist, um so größer ist die Gefahr der Alkalirückgabe. Ja, wir sehen, daß schon bei den Konzentrationsbedingungen der vorgenannten Versuche eine erhebliche Alkaliabgabe stattfindet.

Nun könnte man wahrscheinlich ungefähr die Adsorption einer annähernd gleich großen Zahl von Äquivalenten erreichen, wenn man in einer halb so starken Lösung die doppelte Niederschlagsoberfläche entwickelt (wenn man eine in erster Annäherung bestehende Proportionalität zwischen Konzentration und Absorption annimmt). Hier wäre dann die Differenz der Konzentrationen nur halb so groß, die Alkalirückgabe weniger zu fürchten und die Meßfehler von geringerem Ausschlag.

Da bekanntlich Niederschläge aus verdünnten Lösungen feinkörniger ausfallen als aus konzentrierten, versuchte ich bei den zuvor beschriebenen Versuchen die Konzentration der niederschlaggebenden Salze möglichst niedrig zu halten durch gleichzeitigen langsamen Zusatz. Daß auch diese Maßregel noch ungenügend war, ist bereits berichtet.

Man könnte daran denken, den Niederschlag durch Zusatz von $BaCl_2$ zu $Ba(OH)_2$ und einer entsprechenden Menge von Na_2SO_4 zu H_2SO_4 zu vermehren. In Wirklichkeit aber wäre diese Vermehrung nutzlos; denn wir hätten dann in der einen Lösung die Ionen Ba und entsprechend OH, ferner nochmals Ba und Cl; in der anderen die Ionen SO_4 und H, nochmals SO_4 und Na. Nun sind die Ionen H und OH nebeneinander noch weniger existenzfähig als SO_4 und Ba; es wird also zuerst die Neutralisierung erfolgen und dann, wenn kein Alkali, keine zu absor-

bierende Substanz mehr vorhanden ist, der Teil des Niederschlages ausfallen, der auf Rechnung der Salze zu setzen ist.

Dagegen ist möglich, daß ein anders gearteter Niederschlag mehr adsorbiert. In erster Linie ist hier an Baryumphosphat zu denken, das amorph und vermutlich mit sehr großer Oberfläche ausfällt. Indessen ist der Umschlagspunkt bei H_3PO_4 nicht mit genügender Schärfe zu beobachten.

Im Hinblick auf diese Verhältnisse sah ich mich bei der Herstellung einer Lösung, die Na_2SO_4 enthielt, veranlaßt, keine allzu hohe Alkalikonzentration zu wählen. Desgleichen war zu befürchten, daß eine stark konzentrierte $NaSO_4$-Lösung bei Temperaturrückgang gelegentlich einmal auskristallisieren würde. Infolgedessen mischte ich gleiche Volumina von je $^2/_3$ normaler NaOH- und Na_2SO_4-Lösung. Auf diese Lösung stellte ich eine Salzsäurelösung derart ein, daß zwei Spiralen voll Alkalilösung nicht ganz von einer Spirale voll HCl-Verdünnung neutralisiert wurden. Zu dieser Säure wurde das gleiche Volumen einer nicht ganz $^2/_3$ normalen $BaCl_2$-Lösung zugesetzt. Die endgültige Einstellung erfolgte, um Volumenveränderungen zu vermeiden, mit konzentrierter Salzsäure. Es erschien sicherer, stets das eine Salz im Überschuß zu haben; die genauen Zahlen sind für Na_2SO_4 0,31, für $BaCl_2$ 0,29 Normalität. Bei diesen Lösungen zeigte sich keine Abgabe von Alkali aus dem Niederschlag; die Fehlergrenze war im Durchschnitt etwas größer als bei Verwendung von Ätzbaryt, vermutlich da die Hähne durch die Natronlauge stärker angegriffen wurden und häufig schadhaft wurden. Es wurden folgende Versuche angestellt:

38. Blinder Versuch.

0,9	0,8	+ 0,1
0,8	0,5	+ 0,3
0,9	0,9	0
0,7	0,9	— 0,2

39. Versuch. Gelatine.

Wasser	Gelatine	Verdünnung	Differenz
1,5	1,0	0,001 ‰	+ 0,5
1,8	1,1		+ 0,7
2,4	1,7		+ 0,7
1,8	0,7	1 ‰	+ 1,1

40. Gelatine.

0,8	1,2	0,001 ‰	— 0,4
0,9	0,5		+ 0,4
0	1,2		— 1,2
1,1	0,9	1 ‰	+ 0,2

41. und 42. Versuch:

Wasser	Gelatine (41)	Gelatine (42)	Verdünnung	Differenz (41)	Differenz (42)
2,6	1,5	2,0	0,001 ‰	+ 1,1	+ 0,6
1,7	1,0	1,2		+ 0,7	+ 0,5
1,6	1,8	2,2		— 0,2	— 0,5
2,4	1,3	0,9	1 ‰	+ 1,1	+ 1,5

Hier sowie bei den folgenden Versuchen mit mehreren Gelatinereihen wurden je 2 ccm derselben Verdünnungen in 2 Reihen abgemessen. Beim Baryt- und Schwefelsäurezusatz wurde jeweils ein Wasserwert und die beiden Gläser einer Konzentration erledigt und dann der nächste Wasserwert und die nächsten Konzentrationen in Angriff genommen.

Während der Versuche 43, 44, 45 und 46 trat ein Defekt am Säurehahn auf.

43. und 44. Versuch.

Wasser	Gelatine (43)	Gelatine (44)	Verdünnung	Differenz (43)	Differenz (44)
1,4	1,7	1,6	0,001 ‰	— 0,3	— 0,2
1,0	1,3	2,4		— 0,3	— 1,4
1,4	2,0	1,9		— 0,6	— 0,5
1,6	1,6	0,7	1 ‰	0	+ 1,1

45. und 46. Versuch.

	(45)	(46)	Verdünnung	(45)	(46)
1,0	1,0	1,2	0,001 ‰	0	— 0,2
1,5	1,6	0		— 0,1	+ 1,5
0,7	0	0,8		+ 0,7	— 0,1
1,0	0,4	0,6	1 ‰	+ 0,6	+ 0,4

Pro Glas wurden 9 ccm der Verdünnung verwendet.

47. Versuch:

Wasser	Gelatine	Verdünnung	Differenz
1,7	1,7	0,001 ‰	0
1,9	1,0		+ 0,9
1,2	1,6		— 0,4
1,6	0	1 ‰	+ 1,6

48. und 49. Versuch.

Wasser	Gelatine (48)	Gelatine (49)	Verdünnung	Differenz (48)	Differenz (49)
0,8	0,4	0,4	0,001 ‰	+ 0,4	+ 0,4
0,7	0,4	0,2		+ 0,3	+ 0,5
0,7	0,8	1,5		— 0,1	— 0,8
0,9	0,5	0	1 ‰	+ 0,4	+ 0,9

50. Versuch. Gelatine weich und trüb.

Wasser	Gelatine	Verdünnung	Differenz
2,4	1,5	0,001 ‰	+ 0,9
2,0	1,7		+ 0,3
2,2	2,0		+ 0,2
1,8	1,5	1 ‰	+ 0,3

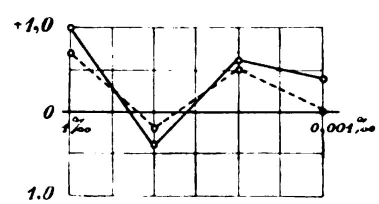
51. Versuch. Gelatine weich u. trüb.

1,7	1,6	0,001 ‰	+ 0,1
2,3	1,2		+ 1,2
1,7	1,4		+ 0,3
1,9	1,0	1 ‰	+ 0,9

Bei diesen Versuchen war der letzte Rest des bisher verwendeten Gelatinepaketes verbraucht.

Bei diesen Kurven ist die Übereinstimmung untereinander und mit der früheren Gelatinekurve wesentlich besser. Die abweichende Form von 50 und 51 erklärt sich ohne weiteres aus der beginnenden Zersetzung der Gelatine, die von 43 bis 46 aus der deutlich erkennbaren, während des Versuchs entstandenen Undichtigkeit des Säurehahnes, und ich bringe diese Kurven nur, um diese Störungen zu veranschaulichen. Es bleiben dann noch sieben relative und fünf absolute Kurven. Ihre Mittelwerte ergeben:

Verdünnung	relativ	absolut		
0,001 ‰	+ 0,37	1,48	1,48	0
0,01 ‰	+ 0,59	1,48	0,96	+ 0,52
0,1 ‰	− 0,36	1,48	1,70	− 0,22
1 ‰	+ 0,97	1,48	0,76	+ 0,72



Mittelwertskurven.

Diese Kurven stimmen sowohl untereinander als mit der früheren Gelatinekurve gut überein. Ihre Ausschläge übertreffen die mittlere größte Abweichung der Wasserwerte (0,29) wesentlich und sind bei der aus sieben Versuchen berechneten größer als bei

der aus fünf Versuchen berechneten, was gegen Fehler spricht. Aus all diesen Gründen muß geschlossen werden, daß das System NaOH + HCl durch Erzeugung eines Niederschlages im Moment der Neutralisierung Ausschläge zu geben vermag.

Gleichwohl schien es zweckmäßig, in Anbetracht der geringen Zahl der Versuche, noch mehr Versuche anzuhäufen. Es war fraglich, ob eine andere Gelatine ebenso ausschlagen würde. Es wurde zu den folgenden Versuchen Gelatine der gleichen Emulsionsnummer aus einem anderen Paket verwendet. Die neuen Gelatinelösungen waren erheblich weicher als die früheren; während die früheren nur mit Kraftanstrengung in die Mikra aufzuziehen waren, ließen sich diese ohne weiteres pipettieren. Möglicherweise war die alte Gelatine infolge der ziemlich hohen Temperatur ihres Aufbewahrungsortes weniger wasserhaltig gewesen. Mit verschiedenen Lösungen der neuen Gelatine ergaben sich folgende Kurven:

Versuch 52 und 53. Lösung 1, Alter der Lösung 1 Tag.

Wasser	Gelatine	Gelatine	Verdünnung	Differenz (52)	Differenz (53)	Mittel
1,3	1,0	0,8	0,001 ‰	+ 0,3	+ 0,5	+ 0,4
1,2	0,6	0,6		+ 0,6	+ 0,6	+ 0,6
1,3	0,5	0,6		+ 0,8	+ 0,7	+ 0,7
1,1	0,8	0,4	1 ‰	+ 0,3	+ 0,7	+ 0,5

Versuch 54. Lösung 1, Alter 1½ Tage.

Wasser	Gelatine	Verdünnung	Differenz
0,3	0	0,001 ‰	+ 0,3
0,5	0,4		+ 0,1
0,8	0,1		+ 0,7
0,3	— 1,1	1 ‰	+ 1,4

Versuch 55. Lösung 1, Alter 2 Tage.

1,7	1,4	0,001 ‰	+ 0,3
1,5	1,5		0
1,7	2,2		— 0,5
1,6	0,8	1 ‰	+ 0,8

Versuch 56 uud 57. Lösung 1 5 Tage alt; Lösung 2 3 Tage alt.

Wasser	Gelat.-Lös. 1	Gelat.-Lös. 2	Verdünnung	Differenz (56)	Differenz (57)
1,2	1,5	1,2	0,001 ‰	— 0,3	0
1,0	1,0	1,0		0	0
1,4	1,1	1,0		+ 0,3	+ 0,4
1,3	0,8	0,4	1 ‰	+ 0,5	+ 0,9

Versuch 58, 59 u. 60.

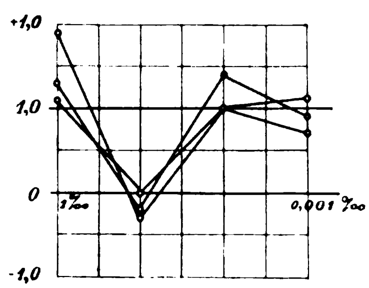
Verdünnung	Wasser	Lös. 1 6 Tage	Lös. 2 4 Tage	Lös. 3 12 Std.	Differenz (58)	(59)	(60)
0,001 ‰	3,9	3,0	3,8	3,6	+ 0,9	+ 0,1	+ 0,3
	3,7	3,2	3,5	3,4	+ 0,5	+ 0,2	+ 0,3
	3,9	3,3	3,3	3,2	+ 0,5	+ 0,5	+ 0,5
1 ‰	3,8	2,7	2,9	3,0	+ 1,1	+ 0,9	+ 0,8

Die hier verwendete Gelatinelösung 3 wurde bei 37° hergestellt.

Diese Kurven scheinen zunächst regellos durcheinander zu gehen. Ordnet man sie indessen nach dem Alter der Lösungen, so scheinen die Kurven von der Geraden (Nr. 52, 53, 1 Tag, über eine erst bei 0,01 ‰ geknickte (54, 1½ Tag), dann wie früher bei 0,1 ‰ geknickte (55, 2 Tage) Linie zur Geraden (56, 57, 58) zurückzukehren. Vermutlich waren diese Gelatinelösungen schwächer als die früher verwendeten und vielleicht deshalb empfindlicher gegen das Altern. — Gelegentlich ähneln diese Kurven den früher mitgeteilten Kurven der Säuregelatine.

Ein weiterer Versuch, bei dem die Lösungen 1, 2 und 3 13 Stunden auf unter 0 Grad abgekühlt worden waren, ergab bemerkenswerterweise folgende Differenzwerte:

Versuch 61 Lösung 1	Versuch 62 Lösung 2	Versuch 63 Lösung 3	
+ 0,9	+ 0,7	+ 1,1	0,001 ‰
+ 1,4	+ 1,0	+ 1,0	
— 0,2	— 0,3	0	
+ 1,3	+ 1,9	+ 1,1	1 ‰



Kurven zu Versuch 61, 62 und 63.

Trotz dieses guten Resultates wurden Versuche mit gekühlten Lösungen nicht fortgesetzt, da die Abkühlung vermutlich auch ihre Fehlermöglichkeiten enthält.

Es konnte somit keine Konstanz der Ausschläge mehr erzielt werden. Der einzige Gewinn dieser Kurven ist, neben der vielleicht interessanten, aber unerwünschten Variabilität der Gelatine, eine Verkleinerung der Fehler, die auf bessere Pflege der Hähne zurückzuführen ist. Auch nach einer halb- und einjährigen Pause, während die Gelatine in der üblichen Weise verpackt gelagert war, ergaben sich inkonstante Ausschläge.

Für die weitere Ausarbeitung der E. R. wäre es wichtig, niederschlagbildende Systeme zu finden, bei denen die Ausschläge erheblicher sind als bei dem bisher benützten $BaSO_4$-System.

Hier sollen noch zwei Versuche besprochen werden, die ganz zu Beginn der Arbeit als Vorversuche gemacht wurden. Es wurde nämlich versucht, durch Niederschlagsbildung in Baryt die Ausschläge zu vergrößern. Es wurde bei dem einen Versuch außerdem noch gefälltes, gewaschenes $BaSO_4$ zugesetzt.

Versuch 64. Es wurde zu den Gelatineverdünnungen die erste Portion $Ba(OH)_2$ zugesetzt, dann je 3 ccm normal $BaCl_2$ und normal Na_2SO_4, dann die erste Portion H_2SO_4 etc.

Verdünnung	Differenzen: Gel. + $Ba(OH)_2$ + H_2SO_4	Gel. + $Ba(OH)_2$ + $BaCl_2$ + $NaSO_4$ + H_2SO_4
1%	+ 1,8	+ 3,0
1‰	+ 0,5	— 0,7
0,1‰	— 0,5	— 2,0
0,01‰	+ 0,5	+ 1,0
0,001‰	+ 0,4	

Versuch 65. Zum Wasser bzw. der Gelatineverdünnung wurde zugesetzt: 3 ccm normal $BaCl_2$ mittels Mikra, 1 Spirale voll $Ba(OH)_2$, dann 3 ccm ausgewaschene $BaSO_4$-Aufschwemmung, 3 ccm normal Na_2SO_4, beide mittels Mikra; sodann eine Spirale voll H_2SO_4 und die Spülwasser.

Verdünnung	Gel. + $Ba(OH)_2$ + H_2SO_4	Gel. + $Ba(OH)_2$ + Salze + H_2SO_4
1%	+ 0,8	+ 0,7
1‰	+ 0,4	+ 0,7
0,1‰	— 0,2	— 2,0
0,01‰	0	— 1,0

Soweit man aus nur zwei Versuchen Schlüsse ziehen darf, scheinen bei dieser Technik der Niederschlagsvermehrung die Ausschläge vergrößert zu sein.

Zum Schluß sollen in Kürze noch Versuche in dieser Richtung trotz ihres negativen Ausganges erwähnt werden, die vor den NaOH-Versuchen mit gut reagierender Gelatine angestellt wurden. Schon damals bestand die Vermutung, daß die E. R. durch Adsorption eines gelösten Körpers durch einen Niederschlag bewirkt werde. Es lag nahe zu versuchen, ob nicht vielleicht andere Reagenzien als Säure und Base und andere Niederschläge oder fertige Suspensionen bessere Resultate ergeben möchten.

Der zu adsorbierende Körper muß drei Eigenschaften haben: er muß titrimetrisch sehr scharf und einfach nachweisbar sein und darf keine starke Affinität besitzen, weil diese den Eiweiß- und Immunkörpern gefährlich werden könnte; ferner ist im Interesse der Adsorption hohes Molekulargewicht erwünscht. Die Zahl der Substanzen, die nach diesen Einschränkungen in Frage kommen, ist nicht groß. Jod und Permanganat könnten den Eiweißkörpern von Seren und Gelatine gefährlich werden, Eisen und Silbersalze diese ausfällen; die Rhodantitration verbietet sich infolge der Notwendigkeit, Silberlösungen zu verwenden, die für den literweisen Verbrauch zu teuer sind, und außerdem sich zersetzen.

Gleichwohl begann ich mit Jod, indem ich den Gelatineverdünnungen Jod-Jodkalilösung zusetzte, mit oder ohne Stärkezusatz, dann aus $BaCl_2$ und Na_2SO_4 einen Niederschlag in der Gelatine-Jodlösung erzeugte und dann die Flüssigkeit mit oder ohne den (abzentrifugierten) Niederschlag mit Thiosulfat austitrierte. Die stärkste Gelatinekonzentration (1%), die ich damals noch verwendete, ergab nach Abzentrifugieren des Niederschlags meist weniger Jod in Lösung als die anderen Gläser. Bei sehr geringem Stärkezusatz vor der Niederschlagsbildung ergaben sich zuweilen Farbdifferenzen im gleichen Sinne, die durch Stärkezusatz verschwanden, doch ist die titrimetrische Bestimmung der Stärke bekanntlich nicht möglich. Jodstärke wird durch ausfallendes $BaSO_4$ stark und reversibel adsorbiert, wobei das $BaSO_4$ agglutiniert wird. $BaSO_4$, in starker Jodkalilösung erzeugt, behält beim Waschen einen ganz leicht gelblichen Ton, der weder durch $Na_2S_2O_6$ noch durch Stärke verändert wird. Diese

Versuche wurden wegen ihrer Umständlichkeit ohne Resultat abgebrochen.

Ein anderes System bestand aus Lösungen von: $AgNO_3$ + Na_2SO_4 + $BaCl_2$; das überschüssige Silber wurde titriert, und zwar, da Chromsäure nicht genügte, mittels Zusatz von Rhodankali und Ferrichlorid.

Ferner wurde versucht, ob Ferrosalzlösung bei der Eisenbestimmung nach Marguerite Ausschläge geben würde, wenn in ihnen bei Gegenwart von Gelatine $BaSO_4$ erzeugt würde. Trotz zahlreicher Versuche ergab sich infolge des unregelmäßigen Überganges ins Ferrisalz kein brauchbares Resultat.

Dann wurden Versuche angestellt, bei denen $Ba(OH)_2$-Lösungen zu Eisen- oder Kupfersulfat zugesetzt wurden, in der Hoffnung, daß das ausfallende Metallhydroxyd sich ausgiebig an der Alkaliadsorption beteiligen würde. Bei der Titration des Alkaliüberschusses ergaben sich Differenzen — die Grundlage ist ja ähnlich wie bei der alten E. R. —, doch waren die Fehler beträchtlich und die Ausschläge nicht so groß, daß sich die Komplikation der Technik durch das notwendige Zentrifugieren und sehr genaue Abhebern der Schicht rentiert hätte.

Des weiteren wurde zu Kupfersulfat-Gelatinelösung $Ba(OH)_2$-Lösung zugegeben und nach Zentrifugieren der $CaSO_4$-Rest unter Zusatz von Schwefelsäure und Jodkali jodometrisch bestimmt. Auch hier schienen sich Ausschläge zu ergeben, doch ist die Technik höchst umständlich.

Versuche mit BaJ_2, bei denen das Jod durch H_2SO_4 freigemacht und durch $BaSO_4$ adsorbiert werden sollte, scheiterten an der starken Dissoziation des BaJ_2, die Jodierung der Eiweißkörper befürchten ließ.

Indigokarmin, Fuchsin und Methylenblau werden reversibel adsorbiert, nötigen deshalb, ferner auch weil der Niederschlag gefärbt wird, zum Zentrifugieren und geben bei der Titration keine scharfen Umschlagspunkte.

Der beim Mischen von $BaCl_2$ und $Na_2S_2O_6$ ausfallende Niederschlag scheint starkes Adsorptionsvermögen zu besitzen, löst sich

indessen in überschüssigem $BaCl_2$ und würde deshalb ebenfalls zum Zentrifugieren nötigen, das verschiedene Mißstände mit sich bringt.

Aluminiumthiosulfat fällt beim Mischen von Aluminiumsalzlösung mit Thiosulfatlösung in der Kälte zu langsam aus, auch ist die Gegenwart von Aluminiumsalzen bei Eiweißlösungen bedenklich.

An anderen Niederschlägen wurden frisch gefälltes, ausgewaschenes $BaSO_4$ in Suspension, ferner Bariumsilikat und Thierkohle geprüft. Letztere besitzt bekanntlich ein sehr gutes Adsorptionsvermögen, ließ sich aber für unsere Zwecke nicht genau genug dosieren; ebenso Kaolin und Infusorienerde.

Am besten schienen die Aussichten bei Verwendung von Natriumthiosulfat, mit dem längere Versuchsreihen angestellt wurden. Dieses wird von sich bildendem $BaSO_4$ stark mit niedergerissen; setzt man indessen überschüssiges Jod und Stärke zu, so sieht man, wie vom Niederschlag her die Flüssigkeit entfärbt wird; der Niederschlag selbst ist farblos und nimmt erst, wenn der nach dem Umschütteln wieder abgelagerte Niederschlag keine helle Zone über sich mehr bildet, die Jodstärke unter Bläuung auf. Offenbar handelt es sich um eine Rückgabe von adsorbierten Thiosulfat; ähnliche Verhältnisse haben wir beim System NaOH $+ BaCl_2 + Na_2OS_4 +$ HCl angetroffen. Hier wie dort ergab denn auch der blinde Versuch durch Rückgabe des Adsorbierten gefährliche Fehler.

Versuch einer Theorie der E. R.

Über die theoretischen Grundlagen der E. R. liegt zurzeit noch nichts Bestimmtes vor. Weichardt erklärte die Ausschläge als durch Oberflächenreaktionen verursacht. Nach Schrön sollen die Ausschläge durch Adsorption und durch Veränderungen der Bariumsulfatteilchen infolge der Oberflächenreaktionen bewirkt werden.

Jordis[1]) wies auf die Möglichkeit hin, daß die Bildung des zweiwertigen Systemes $BaSO_4$ über Zwischenkörper derart er-

[1]) Nach mündlicher Mitteilung.

folgt, daß zuerst nur je eine Valenz in Reaktion tritt — $BaSO_4$ — und somit ein amphoteres Gebilde entsteht, das als kolloidisch-amorph Adsorptionserscheinungen zeigen werde. Bekanntlich fällt ja überhaupt $BaSO_4$ zuerst amorph und erheblich löslicher aus und geht dann erst in den weniger löslichen kristallisierten Zustand über. Die starke Adsorption des Niederschlages für allerlei Basen bereitet ja auch analytisch Schwierigkeiten. Wenn also die Erscheinung durch die beim zweiwertigen System mögliche stufenweise Reaktion unter Bildung von Zwischenkörpern bedingt ist, so kann sie bei einwertigen nicht erfolgen, wie es der Versuch auch lehrt. Sie muß wieder erhalten werden, wenn in die Lösungen einwertiger Ionen das zweiwertige System eingeführt wird. Auch muß die Erscheinung um so deutlicher werden, je mehr vom hypothetischen Zwischenkörper vorhanden ist, also in erheblicher Konzentration an $BaSO_4$, wobei Optima der Konzentration bestehen müssen.

Betrachten wir die experimentellen Daten der E. R., so finden wir zunächst als wesentlichste, daß bei der Reaktion Alkali (oder Säure) verschwindet. Versuchen wir uns Rechenschaft zu geben, wohin dieses Alkali geraten kann. Am nächsten liegt es freilich, an den Einfluß der CO_2 zu denken, doch ist eingehend gezeigt worden, daß dies hier nicht zutrifft. Desgleichen erscheint es unwahrscheinlich, daß die Kolloide der Sera Alkali aufnehmen und nicht mehr wieder hergeben. Reaktionsstörungen durch den Säurecharakter des Indikators kommen nicht in Frage, da diese konstant sein müßten. Es bleibt also nur ein Bestandteil der Reaktionsmischung übrig, der Alkali aufnehmen könnte, und das ist der anorganische Niederschlag. Tatsächlich finden wir auch, daß das Auftreten der Kurve, d. h. das Verschwinden von Alkali, an die Niederschlagsbildung geknüpft ist.

Ist es nun überhaupt denkbar, daß $BaSO_4$ Alkali adsorbieren kann? Für die experimentelle Beantwortung liegt einiges Material vor. Daß $BaSO_4$ auch Kristalloide adsorbieren kann, geht aus den Untersuchungen von Knud Estrup[1]) hervor, der die Adsorption von Permanganat studierte. Bringt man Na_2SO_4 und

1) Z. f. Koll.-Chemie 7, 299.

$BaCl_2$ in konz. Jodkalilösung zusammen, so fällt der Niederschlag blaßgelblich aus und behält diese Farbe beim Waschen, bei Zusatz von Thiosulfat und von Stärke; es ist also eine anscheinend irreversible Adsorption. Ferner sei an die Regel aus der analytischen Chemie erinnert, daß man Baryt nicht in alkalischer Lösung fällen soll. Am handgreiflichsten wohl ist der Beweis, den ich unfreiwillig bei den Versuchen mit n-NaOH, Niederschlagsbildung und nachfolgendem HCl-Zusatz erbrachte. Neutralisiert man hier unter Zusatz von Phenolphthalein, so sieht man, wie die Flüssigkeit bei längerem Stehen vom Niederschlag her aufsteigend sich rötet. Es kann sich nur um mit niedergerissenes Alkali handeln, das allmählich wieder frei wird. Wir haben also hier eine (wenigstens teilweise reversible) Adsorption. Das gleiche gilt, wie beschrieben, für Thiosulfat und Jod. Es sei darauf hingewiesen, daß ein Teil des $BaSO_4$ kolloid und amorph ausfällt; amorphe Niederschläge besitzen erhöhteres Adsorptionsvermögen als kristallisierte.

Eine Adsorption erscheint also bewiesen; aber die Adsorption wenigstens von NaOH an $BaSO_4$ erweist sich als reversibel. Nun besteht aber das Wesen der Reversibilität darin, daß ein System sich bei einer Störung des Gleichgewichtes den neuen Bedingungen anpaßt. Nehmen wir nun an, daß sich bei der Niederschlagsbildung und dem Säurezusatz ein Gleichgewicht zwischen der Konzentration des adsorbierten und des freien NaOH einstellt, so wird dieses Gleichgewicht bei der Titration des freien Alkalis mit Säure — wobei die Konzentration desselben auf 0 sinkt — nachdrücklich verschoben, und es müßte der letzte Rest Alkali in Lösung gehen; damit wären aber die Ausschläge beseitigt. Es mag nun sein, daß, vielleicht stets, von der Gesamtmenge des adsorbierten Alkalis ein Teil irreversibel, ein anderer, größerer reversibel gebunden ist; experimentelle Beweise dafür habe ich nicht; jedenfalls würde der erste Teil aus unserer Betrachtung ausscheiden müssen, da irreversibel adsorbierte Stoffe den Adsorptionsgesetzen, die wir sogleich auf die E. R. werden anwenden müssen, nicht zu folgen pflegen; ein anderer Erklärungsversuch ist besser; zu diesem Zweck wollen wir die quantitative Seite der Gleichgewichtsstörungen berücksichtigen.

Als in Normalnatronlauge der $BaSO_4$-Niederschlag erzeugt und dann Normalsalzsäure zugegeben wurde, bemerkte man beträchtliche Alkaliabgabe seitens des Niederschlages. Hier ist die Konzentration bei Beginn der Niederschlagsbildung noch normal und sinkt durch den Zusatz der Salzlösung auf $^3/_{11}$ normal; die mittlere Konzentration beträgt also etwa ⅔ (genau 0,63) normal. Es stellt sich nun ein Gleichgewicht zwischen dem zu ⅔ normal gelösten und dem dieser Konzentration entsprechend adsorbierten Alkali ein. Nun erfolgt der Zusatz der HCl, und die Konzentration des gelösten Alkalis sinkt von ⅔ normal auf etwa $^1/_{10\,000}$ normal, wenn das noch überschüssige Alkali = 4 ccm H_2SO_4 und die Gesamtflüssigkeitsmenge 40 ccm beträgt. Damit erfolgt eine Gleichgewichtsstörung in dem Sinn, daß die Konzentration des adsorbierten Alkalis viel zu hoch ist im Vergleich zu der des gelösten Alkalis, und es wird Alkali in Lösung gehen, bis die Proportionalität der Konzentrationen wieder hergestellt ist.

Anders dagegen bei den zweiten Versuchsserien, bei welchen $\frac{n}{3}$-Lösungen von ($NaOH + Na_2SO_4$) und ($HCl + BaCl_2$) verwendet wurden. Hier erfolgt der Beginn der Niederschlagsbildung noch in fast $\frac{n}{3}$ NaOH, das Ende, wenn die Konzentration des NaOH schon fast gleich 0 geworden ist; das Mittel der Adsorptionskonzentration ist also nicht wie früher ⅔ Normalität, sondern n/6. Es wird also (vermutlich, wenn auch strenge Proportionalität zwischen Konzentration in Lösung und Adsorption nicht besteht) weniger adsorbiert und die Gleichgewichtsstörung ist geringfügiger. Es mag nun immerhin auch hier ein Ausgleich erfolgen. Wir haben bei den Versuchen mit n-NaOH Abgabe von 6 bis 7 Tausendstel Mol Alkali in drei Stunden beobachtet. Machen wir, lediglich zur Veranschaulichung und ohne die Zahlen als genau bezeichnen zu wollen, die Annahme, bei der zweiten Serie sei Adsorption und Wiederabgabe analog der mittleren NaOH-Konzentration auf den vierten Teil gesunken, so würden binnen drei Stunden etwa 1,5 Tausendstel Mol abgegeben. Nun lagen bei den Versuchen niemals drei Stunden zwischen Beendigung der Zusätze und der Titration, sondern nur kurze Zeit; wenn die Alkalirückgabe vermutlich anfangs schneller erfolgt, so dürfte

doch in der kurzen Zeit erheblich weniger als $^1/_{1000}$ Mol abgegeben worden sein. Diese Abgabe mußte sich der Beobachtung entziehen und wurde auch tatsächlich nicht beobachtet.

Wahrscheinlich erfolgte die Titration während das System noch geringfügige Bewegungen zur Erreichung des neuen Gleichgewichts machte. — Das neue in Bildung begriffene Gleichgewicht wurde hierbei neuerdings gestört, indem die Konzentration des freien Alkalis von ca. $^1/_{10\,000}$ n auf 0 sank. Wir haben indessen gesehen, daß die Verschiebung $^1/_6 - ^1/_{10\,000}$ nur unbemerkbare Ausgleichserscheinungen bewirkte; die neue Verschiebung $^1/_{10\,000} - 0$ dürfte daher erst recht ohne Bedeutung sein. Wir sind daher gar nicht genötigt, eine irreversible Adsorption anzunehmen.

Ob auch Säure adsorbiert und dadurch die Wiederabgabe beeinflußt wird, möchte ich nicht entscheiden.

Nehmen wir dermaßen eine reversible Alkaliadsorption an, so ist damit noch nichts erklärt. Wir begannen diese Überlegungen mit dieser Vermutung, um das Verschwinden von bald mehr, bald weniger Alkali während der Reaktionen zu erklären. Wenn aber Alkali ohne weiteres adsorbiert wird, so sollte es doch wohl überall gleichmäßig geschehen, und es sind nirgends Differenzen zu erwarten. Da aber Differenzen auftreten, liegt es nahe, Beeinflussung der Adsorption zu vermuten.

Nachdem nun diejenigen Faktoren, welche die Adsorption beeinflussen (Temperatur, Druck, Konzentrationen, Niederschlagsmenge usw.), nach Möglichkeit allenthalben gleich waren, lag es nahe, an denjenigen Faktor zu denken, der bei Gelatinelösungen verschiedener Konzentrationen verschieden ist und der anderseits auch die Adsorption beeinflußt: die Spannung der Oberfläche.

Wenn ein Körper die Oberflächenspannung seiner Lösung erniedrigt, hat er das Bestreben, sich in der Oberfläche anzureichern, soweit er nicht durch die entgegenwirkende Diffusionskraft daran gehindert wird. Befinden sich zwei Körper von dieser Eigenschaft in der Lösung, so haben beide das gleiche Bestreben, beide sammeln sich in der Oberflächenschicht an, verdrängen sich daraus und es erfolgt die Einstellung eines Gleichgewichtes der

Konzentration beider Körper in der Schicht, je nach Maßgabe ihres Vermögens, die Spannung zu erniedrigen, je nach ihrer Ausgangskonzentration usw.[1]) Diese Anreicherung und Verdrängung erfolgt nicht nur in der sehr kleinen Oberfläche gegen die Luft, sondern auch an der sehr großen des Niederschlages. So wurde von Michaelis und Rona gefunden, daß Essigsäure und Azeton sich bei der Adsorption durch Tierkohle gegenseitig verdrängen.

Übertragen wir diese Anschauung auf die Gelatineversuche, so möchte man annehmen, die Gelatine ist der Körper, der die Oberflächenspannung beeinflußt, das $BaSO_4$ der adsorbierende Niederschlag; $Ba(OH)_2$ wird nach Maßgabe der veränderten Oberflächenspannung verschieden adsorbiert; die jeweiligen Differenzen in der Adsorption sind die Ausschläge, die wir mit $\frac{n}{1000}$ H_2SO_4 titrieren. Indessen liegen die Verhältnisse nicht so einfach.

Zunächst ist Vorbedingung für die Adsorption aus wässeriger Lösung, daß der adsorbierende Körper eine Oberflächenspannung gegen Wasser hat; des weiteren muß der zu adsorbierende Körper für gewöhnlich die Oberflächenspannung des Wassers erniedrigen. Ich konnte über beide Daten nichts in Erfahrung bringen. Nachdem indessen die Adsorption von Alkali durch $BaSO_4$ experimentell erwiesen erscheint, darf man wohl annehmen, daß $BaSO_4$ die zu erwartende positive Oberflächenspannung gegen Wasser und $Ba(OH)_2$ einen spannungserniedrigenden Einfluß besitzt.

Des weiteren konnte man gegen den Versuch, daß die Ausschläge der E. R. bei Gelatineversuchen durch verschiedene Oberflächenspannungen bedingt seien, den Einwand machen, daß Eiweiße und ähnliche Körper die Adsorption eines anderen Stoffes nicht beeinflussen. Demgegenüber ist zu bemerken, daß ich ungereinigte Gelatine verwendet habe; möglicherweise sind die Ausschläge nicht durch hochmolekularen Stoff von Eiweißart, sondern durch andere von niedrigerem Molekulargewicht bewirkt worden, die die Adsorption von $Ba(OH)_2$ verändern, wenn überhaupt

1) Vgl. hierüber Michaelis, Dynamik der Oberflächen. Dresden 1909.

diese „Nichtgültigkeit des Veränderungsgesetzes", wie es Michaelis nennt, hier anzuwenden ist. Auch sei darauf hingewiesen, daß Alkalien die Oberflächenspannung von Gelatinelösungen erheblich beeinflussen, was für die Möglichkeit einer gegenseitigen Adsorptionsverschiebung spricht.

Schließlich ist hier noch die Erscheinung zu besprechen, daß man bei den Gelatineversuchen und bei positiven E. R. auffällige Differenzen in der Sedimentierungsgeschwindigkeit und Körnchengröße des $BaSO_4$ beobachtet; es soll versucht werden, die Erscheinung durch Oberflächenspannungsveränderungen zu erklären.

Wenn man z. B. Wasserstoff aus Zink und Schwefelsäure entwickelt, so wird der eine Teil der frei werdenden Energie verausgabt für die Erwärmung des Systems, der andere für die Zurückdrängung des atmosphärischen Luftdruckes, um für den Wasserstoff Raum zu schaffen, wobei das System eine nach Literatmosphären zu bemessende Arbeit leistet. Je nach der Größe des äußeren Luftdruckes hat das freie Gas ein größeres oder kleineres Volumen. Vereinigen sich anderseits Säure und Base unter Bildung eines Niederschlages, der gegen die umgebende Flüssigkeit eine Oberflächenspannung besitzt, so wird vermutlich ganz ebenso ein Teil der frei werdenden Energie verausgabt für die Neutralisierungswärme, ein anderer zur Spannung und Entfaltung der neuen Oberfläche in der Flüssigkeit. Je nach Maßgabe der Oberflächenspannung zwischen Niederschlag und Flüssigkeit würde dann die Oberfläche mit demselben Energieaufwand groß oder klein geraten, d. h. je nach der Oberflächenspannung der Lösung kann ein Niederschlag fein oder grobflockig ausfallen. Je nach der verschiedenen Größe der Niederschlagsoberfläche würde dann auch die Adsorption verändert werden. Im Einklang hiermit beobachtete ich in der Gelatinekonzentration 1‰ sehr grobflockige Niederschläge. Demnach müßten also diese Gläser stark alkalisch gewesen sein, was aber nicht der Fall war. Diese Nichtübereinstimmung zwischen Theorie und Experiment ist vorläufig ebensowenig zu erklären wie der Ausschlag der Gelatinekurve bei 0,1‰.

Es gewinnt demnach den Anschein, als seien die Ausschläge der E. R. durch verschiedene Adsorption des Alkalis infolge verschiedener Oberflächenspannung bewirkt.

Damit scheint schlecht übereinzustimmen, daß man nach Weichardt die gleichen Ausschläge erhalten kann, wenn man zuerst H_2SO_4 und dann $Ba(OH)_2$ zusetzt. Indessen ist zu bedenken, daß stets eine geringe Menge von freiem $Ba(OH)_2$ im Moment der Niederschlagsbildung die Teilchen umgibt, so daß immerhin vielleicht Adsorption eintreten kann. Ich habe derartige Versuche mit Gelatine nicht angestellt und kann mich über diese Technik nicht äußern.

Versuchen wir von den Gelatineversuchen einen Schluß auf die Versuche mit Immunreaktionen zu ziehen, so fällt auf, daß auch bei Immunreaktionen Veränderungen der Oberflächenspannungen beschrieben worden sind. Derartige Veränderungen wurden von Askoli und Izar mittels Stalagmometer konstatiert und auf Lipoidreaktionen zurückgeführt. Traube spricht von Freiwerden basischer oder saurer Substanzen, welche die Oberflächenspannung verändern. Bei der „Meiostagminreaktion" werden allerdings sehr niedrige Serumverdünnungen verwandt; immerhin erscheint es nicht ausgeschlossen, daß das gleiche Prinzip bei den Reaktionen zugrunde liegt.

Akzeptieren wir diese Deutung, so ergibt sich daraus ein Beitrag zur Frage, wie weit die E. R. den Anspruch der Spezifität erheben darf.

Daß nicht etwa die Reaktion zwischen starkem Toxin und Antitoxin auch große Ausschläge ergeben muß, wurde des öfteren gesagt; es besteht durchaus kein Parallelismus.

Ferner ist es gut denkbar, daß ein beliebiges Serum Stoffe enthält, die mit irgendeinem Toxin reagieren. Dabei muß nicht etwa eine Immunreaktion zugrunde liegen. Es werden vielmehr auch andere Substanzen der Toxin-Bouillon, gleichviel ob Kolloide oder Kristalloide (Alkali!), unter Oberflächenspannungsveränderung mit den Stoffen im Serum reagieren können. Ich möchte z. B. die oben mitgeteilten Kurven von Ausatemwasser und Anti-

kenotoxin keineswegs als Ausdruck einer spezifischen Bindung deuten. Vermutlich gelingt es auch, mit einer Lösung eines reinen, durch Alkohol fällbaren Eiweißkörpers und Alkohol in fallenden Konzentrationen eine Kurve zu erzielen. Ebenso können z. B. Tetanus- und Diphtherietoxin, gemischt, gegenseitig ihre Oberflächenspannung verändern.

Anderseits kann nicht bestritten werden, daß zuweilen beim Zusammenbringen von Antigen und Normalserum jede Verschiebung ausbleibt. Dann ist die Kurve im Sinne der E. R. negativ und man muß annehmen, daß hier Serum und Antigen keine Stoffe enthalten, die unter Oberflächenspannungsveränderungen miteinander reagieren. Tritt mit dem gleichen Antigen und einem anderen Serum — etwa dem spezifischen Immunserum — bei einem zweiten Versuch eine Reaktion ein, so könnte dies immer noch darauf beruhen, daß dieses Serum irgendwelche Stoffe (wie z. B. Alkali) enthält, welche in dem Antigen Oberflächenspannungsveränderungen bewirken. Erst wenn man sich überzeugt hat, daß auch das Immunserum frei ist von Stoffen, welche die Oberflächenspannung verändern, ohne mit dem Immunisationsprozeß zusammenzuhängen, kann die Reaktion als Ausdruck einer spezifischen Bindung gedeutet werden.

Inwieweit solche nichtspezifische Substanzen in den normalen Seren und den verschiedenartigen Antigenen vorkommen, inwieweit sie durch Verdünnung unschädlich gemacht werden, kann nur durch Versuche, und zwar in sehr großer Zahl, entschieden werden. Es ist nicht der Zweck dieser Arbeit, diese komplizierten Verhältnisse näher zu studieren, und demnach soll hier auch nicht darüber geurteilt werden, wie weit die E. R. der praktischen diagnostischen Verwertung zugängig ist.

Angesichts der Vermutung, daß die Epiphaninreaktion durch Oberflächenspannungsveränderungen bewirkt werde, schien es wünschenswert, die Oberflächenspannung der Gelatinelösungen direkt zu messen. Zu diesem Zweck wurde ein T r a u b e sches Viscostagonometer verwendet.

In 21 Versuchen, bei denen die E. R.-Kurve und die Oberflächenspannungen der Gelatinelösungen nacheinander bestimmt

wurden, ergab sich zumeist eine deutliche Veränderung der Oberflächenspannung, welche jenseits der Fehlergrenze lag, und eine Verschiebung des Neutralpunktes, aber kein deutlicher Parallelismus zwischen beiden Veränderungen. Leider konnten diese Versuche erst mit der nicht konstant reagierenden Gelatine angestellt werden; die Kurve ein und derselben Gelatinelösung veränderte sich von einem zum andern Versuch und ebenso ergab die Messung der Oberflächenspannung zu verschiedenen Zeiten unregelmäßige Werte. Unter diesen Umständen konnten auch die nacheinander ausgeführten Messungen der Neutralpunktsverschiebung und der Oberflächenspannungsveränderungen kein übereinstimmendes Resultat ergeben.

Die Versuche sollen in der Weise fortgesetzt werden, daß ein Untersucher die Oberflächenspannung mißt und ein anderer gleichzeitig mit den gleichen Lösungen die E. R. anstellt.

. Es ist nicht ohne Interesse, aus dieser großen Zahl von blinden Versuchen, welche in den E. R.-Kurven enthalten sind, die mittleren Fehler zu berechnen. Zu diesem Zweck wurde aus den Werten je einer Wasserreihe durch Addition und Division durch 4 der Mittelwert bestimmt, die jeweiligen Abstände sämtlicher Wasserwerte addiert und durch die Summe derselben dioidiert. Bei den mit Normallösungen angestellten Versuchen wurde, um auf die Verhältnisse des ⅓ n-Systems schließen zu können, eine Division durch 3 vorgenommen.

Bei diesen Berechnungen ergab sich:

Durchschnittliche mittlere Abweichung vom Mittelwert:

$$0{,}14 \text{ ccm } \frac{n}{1000} \; H_2SO_4$$

Durchschnittliche maximale Abweichung vom Mittelwert:

$$0{,}26 \text{ ccm } \frac{n}{1000} \; H_2SO_4$$

Durchschnittliche maximale Abweichung innerhalb der Wasserwerte:

$$0{,}44 \text{ ccm } \frac{n}{1000} \; H_2SO_4.$$

Zusammenfassung.

Die Gelatine, welche bei diesen Versuchen verwendet wurde, verschiebt bis mindestens zur Konzentration 1 : 10 000 den Neutralitätspunkt von $Ba(OH)_2 + H_2SO_4$ oder von $NaOH + HCl$, sofern im Moment der Neutralisierung ein Niederschlag gebildet wird. Desgleichen verändern die Gelatinelösungen die Oberflächenspannung. Es ist wahrscheinlich, daß die Verschiebung des Neutralitätspunktes auf einer durch verschiedene Oberflächenspannung beeinflußten Adsorption von Alkali an den Niederschlag beruht. Gleichzeitig ist eine Beeinflussung der sich bildenden Niederschlagsoberfläche möglich.

Möglicherweise beruhen die Ausschläge bei der Verwendung von Serum und Antigen gleichfalls auf Änderungen der Oberflächenspannung.

Literatur.

Epiphaninreaktion: Weichardt, Berl. Klin. W. 1908, 20.; Chem.-Z. 1908, 20; Zentr. f. Bakt., Abt. I, Bd. 42, Beiheft, und Bd. 47, S. 36; Med. Klin. 1909, 12; D. med. W. 1911, 4; M. med. W. 1911, Nr. 31 u. 40; Berl. Klin. W. 1911, 43; Z. f. Imm. 6, 4.

Weichardt u. Kummel, M. med. W. 1911, 32.

Weichardt u. Stötter, Z. f. Hyg. 73, 182.

Stötter, Z. f. Imm. 11, 6.

Stötter u. Rosenthal, Z. f. Imm. 14, 1.

Rosenthal, Z. f. Imm. 13, 4; 14, 1 u. 2; Z. f. Chemoth. 1, 2.

Schroen, M. med. W. 1910, 38; D. med. W. 1911 6 u. 12; Z. f. Hyg. 73, 345.

Seiffert, D. med. W. 1910, 50; 1911, 4.

Moosbacher, D. med. W. 1912, 38.

Kraus u. Amiradribi, Z. f. Imm. 6, 1.

Angerer u. Stötter, M. med. W. 1912, 38.

Angerer, M. med. W. 1912, 53.

Petersen u. Brinkmann, Z. f. Hyg. 72, 2; 73, 1 u. 2.

Kamann, Z. f. Imm. 11, S. 178.

Reich, Z. f. Imm. 18, 5.

Meyer, Berl. Klin. W. 1912, 7 u. 26.

Oberflächenspannung, Adsorption, Gelatine:

Wo. Ostwald, Grundriß der Kolloidchemie, II. Aufl., dortselbst Mitt. über Gelatine und deren Oberflächenspannung.

Michaelis, Dynamik der Oberflächen, Dresden 1909; Michaelis u. Ronna, Biochem. Z. 15, 196.

Estrup, Z. f. Kolloidchemie 7, 299.

Traube, D. med. W. 1911, 4.

Ascoli, M. med. W. 1910, 2; Ascoli u. Izar, M. med. W. 1910, 18.

Einflufs der Umgebung auf die Wärmeabgabe des menschlichen Körpers.

Von

Dr.-Ing. **Wobsa**, Hannover.

(Bei der Redaktion eingegangen am 15. Mai 1914.)

Einleitung.

Ebensowenig wie es unseren Wärmekraftmaschinen gelingt, mehr als ⅓ des zur Verfügung gestellten Brennstoffes in Arbeit überzuführen (Dieselmotor), vermag der menschliche Körper mehr als ⅓ der in den Muskelzellen verbrannten Nährstoffe in äußere Arbeit[1]) umzusetzen. Der übrige Betrag der entwickelten Wärme wird frei und zum größten Teil an der Haut abgegeben.

Auch im ruhenden menschlichen Körper wird Wärme erzeugt[2]), und zwar in dem eines Mannes gegen 80 Kalorien stündlich.

Wenngleich demgemäß die im menschlichen Körper erzeugte Wärmemenge entsprechend den Schwankungen des Kraftbedarfes der Gliederbetätigung erheblich schwankt und wenngleich ferner die Aufnahmefähigkeit der Umgebung für die vom Körper abzuführende Wärmemenge entsprechend ihrer jeweiligen physikalischen Beschaffenheit in hohem Maße veränderlich ist, gelingt es

---

1) Nach G. v. Bunge 25% (Lehrbuch der Physiologie des Menschen Bd. I, S. 339).

2) ¼ dieser Wärmemenge rührt von der Herz-, Atmungs- und Drüsentätigkeit, insbesondere der Lebertätigkeit, her. Die übrigen ¾ dieser im ruhenden Körper erzeugten Wärmemenge schreibt Tigerstedt (Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen 1909, Bd. 1, S. 577) einer nicht sichtbar in die Erscheinung tretenden Tätigkeit der Skelettmuskeln zu.

doch dem menschlichen Körper unter normalen Verhältnissen die Temperatur des eigentlichen Wärmeträgers, des Blutes, auf annähernd 37° zu halten.

Nach Dr. Johannes Ranke[1]) blieben zwei Forscher in trockener Luft von 100 bis 137° 8 bis 16 Minuten lang, ohne daß ihre Temperatur um mehr als 1° stieg. Tigerstedt[2]) berichtet, daß Versuchspersonen im Wasserbade zu zittern begannen, also unwillkürlich in einen auf erhöhte Wärmeproduktion abzielenden Bewegungszustand verfielen, wenn die Bluttemperatur um etwa 0,34° C gesunken war, und daß bei den Versuchspersonen eine Schweißsekretion auftrat, wenn die Bluttemperatur um etwa 0,26° C gestiegen war. Berücksichtigt man, daß die Temperaturgrenzen[3]), innerhalb deren sich die Lebensprozesse überhaupt abspielen, von den beobachteten Temperaturen beträchtlich abliegen, dann erkennt man, daß der Empfindlichkeitsgrad der Wärmereguliervorrichtung im Falle des Versuches ein recht günstiger war.

Durch die Ausscheidung des Schweißes, eines zu 99% aus Wasser bestehenden Sekretes, an der Hautoberfläche wird zunächst für die Abkühlung des Körpers nichts gewonnen. Ist jedoch die den Körper umgebende Luft, was unter normalen Verhältnissen immer der Fall ist, nicht mit Feuchtigkeit gesättigt, dann verdampft das Wasser, und es bindet hierbei die Wärme der Haut. Auch wenn die den Körper umgebende Luft mit Feuchtigkeit gesättigt ist, kann der Körper durch Abgeben des Schweißes an der Haut die entwickelte Wärme abführen; nämlich dann, wenn er die abfließende blutwarme Flüssigkeit durch Aufnahme kalter Flüssigkeiten ergänzt; allerdings erfolgt diese Art der Abkühlung unter starker Inanspruchnahme der Pumptätigkeit des Herzens, und sie ist nur für wenige Stunden anwendbar, da

1) Der Mensch von Professor Dr. Johannes Ranke 1900, S. 554.

2) Vgl. a. a. O. S. 603.

3) Nach G. v. Bunge, Lehrbuch der Physiologie des Menschen 1905, Bd. 1, S. 337, tritt Wärmestarre bei etwa 45° C ein, und es war nach diesem Forscher möglich, bis auf 19° abgekühlte Säugetiere durch künstliche Respiration wieder zu beleben.

sie bei längerer Dauer Störungen der Resorption herbeiführen würde.

Normalerweise wird die Wärme von der Haut hauptsächlich in derselben Weise abgegeben wie von unseren Heizkörpern; nämlich durch Weiterfluß in die Luft hinein und durch Bestrahlung der den menschlichen Körper umgebenden gegen Wärmestrahlen undurchlässigen Gegenstände. Die von einem Heizkörper abgegebene Wärmemenge wächst mit dem Temperaturunterschiede, welchen seine Außenfläche gegenüber der Umgebung annimmt. Auch der menschliche Körper steigert, wenn er die Wärmeabgabe erhöhen will, die Temperatur der Haut, indem er das Blut mehr oder weniger weit und in größerer oder geringerer Menge an die Haut heranführt.

In der bei technischen Heizungseinrichtungen auftretenden Form kann der menschliche Körper naturgemäß Wärme nur solange abgeben, als die Umgebungstemperatur unter der des Blutes liegt. Steigt die Temperatur der Umgebung über die des Blutes, dann wird umgekehrt von der Umgebung Wärme auf den menschlichen Körper überfließen und überstrahlen. In den Tropen treten solche Verhältnisse leicht ein[1]). In solchen anormalen Fällen kann der Körper ausschließlich durch Schweißsekretion seine Wärme abführen.

Aus Vorstehendem ergibt sich, daß dem Körper vier verschiedene Wege zur Abgabe der Wärme an der Haut zur Verfügung stehen, nämlich:

I. Anwärmung großer Mengen kalter Flüssigkeit und Ausscheidung derselben körperwarm auf der Haut und im Harn.

II. Verdampfung von Wasser auf der Haut.

III. Weiterfluß der Wärme an die Umgebung.

IV. Ausstrahlung an für Strahlen undurchlässige Körper.

Im folgenden soll nun die Bedeutung der Wege unter I. bis IV. für die Temperaturregelung des Blutes in quali-

1) Nach Dr. E. Zugmayer steigt im Sommer in Belutschistan die Temperatur im Schatten bis über 50° C. Dresdener Anzeiger vom 12. 3. 1913, Seite 5.

tativer und quantitativer Hinsicht gewürdigt werden. Hierbei sollen die in der Wärmetechnik allgemein gültigen Regeln und Beziehungen[1]) Anwendung finden.

I.

Abführung der Gesamtwärme in Form von Flüssigkeitswärme.

Der Körper vermag im gegebenen Falle recht große Mengen von Wasser auf die Haut zu schicken. Nach Professor Dr. Johannes Ranke (s. o. S. 264) bestimmte Faver die in 1½ Stunde im Schwitzbade an der Haut abgegebene Flüssigkeitsmenge zwischen 1500 bis 2000 g. Im Dampfbade fand Ranke selbst einen Gewichtsverlust von 1208 g in 15 Minuten.

Nimmt man an, daß der Körper in der Stunde 2,5 l Wasser abgeben kann, dann würde der Körper, falls die Luft eine Temperatur von 37° zeigt und falls sie vollkommen mit Wasserdampf gesättigt ist, durch Aufnahme von 2½ l Flüssigkeit von 5° C und einer spez. Wärme von etwa 1 in der Stunde die im ruhenden Zustande entwickelte Wärme abführen können. Nimmt er Eis zu sich, dann würde, da 1 kg Eis 80 Kal. beim Übergang in Wasser bindet, durch Aufnahme von etwa 700 g Eis pro Stunde die ganze im Körper entwickelte Wärmemenge gebunden werden können.

II.

Abführung der Gesamtwärme in Form von Verdampfungswärme.

1 l Wasser von 37° bindet beim Übergange in gesättigten Dampf 572 Kal. Würde in der Stunde am Körper nur ¼ l Wasser verdampfen, dann würden dem Körper in dieser Zeit 143 Kal., also die im Körper eines mäßig arbeitenden Menschen entwickelte Wärme, entzogen.

Für normale Fälle beläuft sich die an der Haut verdunstende Wassermenge nach Pettenkofer und Voit[2]) auf 30 g

1) Rubner wendet bereits im Arch. f. Hygiene 27, S. 71, solche Beziehungen zur Verfolgung dieser Vorgänge an, aber nur in beschränktem Umfange und nur auf die äußere Oberfläche des Körpers.

2) Zeitschrift d. Biologie Bd. 2 S. 439 u. f.

und nach Ranke[1]) auf 39 g pro Stunde. Es würden also im normalen Falle 15 bis 20 Kal. durch Verdampfung von der Haut fortgeführt.

Daß die Menge des an der Haut verdampfenden Wassers eine weit größere im gegebenen Falle werden kann, haben Zuntz, Schumburg und Nerking[2]) an marschierenden Soldaten während eines fünfstündigen Marsches vorgenommene Versuche erwiesen. Die Wasserverdunstung stieg bei diesen Versuchen bis auf 2845 g während des Marsches, also auf mehr als ½ l pro Stunde. Besonders hervorzuheben ist, daß bei diesen Versuchen die Luft nahezu mit Wasserdampf gesättigt war, und daß ausschließlich die beim Marschieren erzeugte Luftbewegung für eine genügende Lufterneuerung am Körper und für eine hinreichende Verdampfung sorgte.

Die Aufnahmefähigkeit der Luft für Wasserdampf und mithin die Wirksamkeit der Kühlmethode hängt vom absoluten Feuchtigkeitsgehalte und von der Temperatur der umgebenden Luft ab. Bei 0° vermag 1 cbm Luft 5 g Wasserdampf aufzunehmen, bei 30° 30 g und bei 50° 82 g. Ein Arbeiter, der in einem hermetisch abgeschlossenen Raume von 20 cbm Luftinhalt und 50° Temperatur arbeitet, könnte also im Höchstfalle in diesem Raume 1,6 kg Wasser verdampfen und entsprechend einer Verdampfungswärme von 572 Kal. pro kg Wasser im Höchstfalle und falls die Luft zuvor trocken war 915 Kal. Wärme durch Verdampfung abgeben. Demgemäß könnte er bis etwa 6 Stunden in einem derartig überhitzten Raume mäßig arbeiten, falls die Temperatur des Raumes auf 50° erhalten wird.

Hierbei ist nun aber zu berücksichtigen, daß dem Körper infolge von Strahlung und Leitung an seiner ganzen Oberfläche Wärme von der Umgebung zufließt, und daß bei der Verdampfung nicht nur von der Haut, sondern auch aus der Umgebung Wärme aufgenommen wird. Der Übergang der Wärme durch Leitung wird mit Zunahme der Luftfeuchtigkeit erleichtert, und der Arbeiter müßte schon nach 2 bis 3 Stunden dem Hitzschlage erliegen.

1) S. o.

2) Nagel, Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 587.

Das Wasser entzieht der Umgebung bei der Verdampfung auch dann Wärme, wenn die Temperatur der Umgebung unter der des Blutes liegt. Es ist also nicht zulässig, wie es allgemein in der Literatur geschieht, bei Berechnung des durch Verdampfung abgeführten Wärmebetrages anzunehmen, daß dem Körper ein der Verdampfungswärme des Wassers gleicher Betrag dem Blute entzogen wird. Das gilt insbesondere dann, wenn das Wasser von der Haut in die Kleidung eindringt. Dort wird das Wasser zunächst die erforderliche Verdampfungswärme sich selbst entziehen, dabei wird es sich abkühlen, und ihm wird sowohl von der Haut wie auch von der umgebenden Luft her Verdampfungswärme zugeführt. Daß der von der Luft zugeführte Betrag unter Umständen, insbesondere bei starker äußerer Luftbewegung, recht groß werden kann, geht aus den bereits erwähnten Versuchen von Zuntz, Schumburg und Nerking hervor. In 5 Stunden wurden bis 2845 g Wasser verdampft. Dann wären also pro Stunde 325 Kal. Verdampfungswärme gebunden worden. Tigerstedt gibt allerdings bei Zitierung dieser Versuchsergebnisse an, daß sich die gleichzeitig produzierte Wärmemenge bis auf 2104 Kal. gesteigert hätte. Das entspricht 420 Kal. pro Stunde für eine marschierende, also eine mittlere Leistung aufbringende Person und scheint nach Beobachtungsresultaten unwahrscheinlich. Auch ist hier nicht zu vergessen, daß, wenngleich die Luft im Beobachtungsfalle warm war, doch noch ein ganz wesentlicher Betrag von Wärme durch Leitung und Strahlung abgeführt worden ist. Es ist daher anzunehmen, daß bei der Verdampfung der Wassermengen dem Körper etwa 600 bis 700 Kal. und der Umgebung 2250 bis 2150 Kal. entzogen worden sind.

III.

Allgemeines über Wärmeleitung und Wärmestrahlung.

Bei normalen und insbesondere bei tiefen Umgebungstemperaturen erfolgt die Abgabe fast der gesamten Wärmemenge durch Leitung und Strahlung.

Geregelt wird diese Abgabe mit Hilfe der vasomotorischen Tätigkeit, d. h. durch Änderung der Querschnitte der das Blut durch die Haut führenden Gefäße.

Auf diese Weise wird zwischen dem Wärmeträger, dem Blute, und der Umgebung eine verschieden dicke Wärmeisolierschicht eingeschaltet.

Die durch Fortleitung auf die Umgebung (Luft oder Wasser) in der Stunde pro qm überfließende Wärmemenge ist abhängig von dem Temperaturunterschiede zwischen Haut und Umgebung, sowie von einem Übergangskoeffizienten, welcher der Umgebung eigentümlich ist, je nach ihrem physikalischen Zustande und ihrem Geschwindigkeitsunterschiede gegenüber dem menschlichen Körper.

Die durch Strahlung in 1 Stunde pro qm abgegebene Wärmemenge wird, wenn der Körper von Luft umgeben ist, von den ihn umgebenden festen Gegenständen aufgenommen, da die Luft, insbesondere die trockene Luft, nur sehr wenig Wärmestrahlen zu absorbieren vermag. Befindet sich der Körper im Wasserbade, so kann angenommen werden, daß die vom menschlichen Körper ausgestrahlte Körperwärme im Bade absorbiert wird.

Die gestrahlte von den den menschlichen Körper umgebenden Gegenständen aufgenommene Wärmemenge hängt ab von dem Temperaturunterschiede zwischen der Haut und den sie umgebenden Gegenständen, sowie von den Strahlungskonstanten der Haut und der Gegenstände.

Die Strahlungskonstanten sind von der Oberflächenbeschaffenheit der Gegenstände abhängig und nähern sich der 0 für polierte Metalloberflächen und dem Höchstwerte 4,6 für rauhe Oberflächen.

In der Regel wird die Temperatur der den Körper umgebenden Gegenstände diejenige der Raumluft sein.

Durch Leitung wird der Körper demgemäß Wärme mit dem umgebenden Medium nur dann nicht austauschen, wenn der Temperaturunterschied zwischen Haut und dem Medium gleich 0 ist. Hingegen sind zwei Fälle denkbar, in denen

die Wärmestrahlung unterbleibt. Nämlich dann, wenn der Temperaturunterschied zwischen dem Körper und den Gegenständen der Umgebung gleich 0 ist und dann, wenn die Gegenstände der Umgebung eine sich der 0 nähernde Strahlungskonstante, aber beliebige Temperatur besitzen.

Es ist auch möglich, daß der Körper durch Strahlung seinen gesamten Wärmeüberschuß abgibt, nämlich dann, wenn die den Körper umgebende Luft Hauttemperatur und Sättigung mit Wasserdampf aufweist, die den Körper umgebenden Gegenstände aber entsprechende Strahlungskonstante und entsprechendes Temperaturgefälle gegenüber der Haut aufweisen.

Einen besonders interessanten praktischen Fall der Wärmeabgabe kann man beobachten, wenn man sich unbekleidet der Sonnenbestrahlung eines windstillen Hochgebirgstales im Winter aussetzt. Selbst wenn die Lufttemperatur gegen 15° Kälte zeigt, fühlt sich doch der nackte Körper im Sonnenbade angenehm warm. Er verliert durch Leitung an die Luft gegen 300 Kal., also etwa 200 Kal. mehr, als er, um nicht zu frieren, hergeben darf. Diese 200 Kal. absorbiert er als Sonnenstrahlen, und zwar nur an der halben Körperoberfläche, da ja die andere Körperhälfte beschattet ist. In der Tiefebene wird man selbst beim Fehlen jeder Art von Luftbewegung diese Erscheinung nicht beobachten können, da dort die Energie der Sonnenstrahlen durch über der Ebene lagernde Energie absorbierende Dunstschichten geschwächt wird.

IV.

Allgemeines über Wärmedurchfluß.

Die von der Haut an die Umgebung weiterfließende und überstrahlende gesamte Wärmemenge stimmt überein mit derjenigen, welche vom Blute an die dasselbe von der Umgebung trennende Isolierschicht übergeht.

Die in der Stunde durch 1 qm Isolierschicht hindurchgehende Wärmemenge ist abhängig von dem Temperaturunterschiede

des Blutes und des den Körper umgebenden Mediums, sowie ferner von einem dem Blute eigenen Übergangskoeffizienten, der Dicke der Isolierschicht, der Leitungszahl der Isolierschicht und einem dem den Körper umgebenden Medium eigentümlichen Übergangskoeffizienten.

In den folgenden Untersuchungen soll die Bluttemperatur zu 37° C[1]) angenommen werden.

Sicher ist, daß die Bluttemperatur nicht an allen Stellen des Körpers eine gleichmäßige von 37° ist. Sie entspricht der Temperatur in der Axille. Das arterielle Blut wird die in den Zellen erzeugte nicht in Arbeit umgesetzte Verbrennungswärme aufnehmen und nach dem Abflusse aus den Zellen wärmer sein als 37°.

Anderseits muß diejenige Blutmenge, welche an die Kühlfläche der Haut geführt wird, bei der Rückkehr von derselben kälter sein wie das arterielle Blut, denn sie muß ja den Wärmeüberschuß des aus dem Körperinnern nach dem Herzen strömenden warmen, venösen Blutes ausgleichen.

Aus der Mischung dieses kalten und warmen venösen Blutes entsteht dann eine mittlere Temperatur des arteriellen Blutes.

Würde man diejenige Blutmenge kennen, welche in der Stunde an der Kühlfläche, der Haut, vorbeifließt, dann könnte man auf Grund der Beziehung

$$t_2 - t_1 = \frac{Q}{G \cdot c}$$

den Temperaturunterschied zwischen zu und abfließendem Blute berechnen.

In der angeführten Beziehung sind Q die abzugebende Wärmemenge, G das Gewicht des an der Kühlfläche vorüberfließenden Blutes, c die spezifische Wärme des Blutes, t_2 und t_1 die Temperaturen des Blutes beim Zufluß bzw. Abfluß.

---

1) Nach Beobachtungen von Davy stieg die Bluttemp. der Schiffsmannschaft in den heißen Zonen bis zu 38°. Die höchste von ihm beobachtete Temp. zeigten zwei europäische zu Kolombo geborene Kinder von 8 und 12 Jahren mit 38,9°, die niedrigste zwei Hottentotten auf dem Kap der guten Hoffnung mit 35,8°. (Vgl. Müller, Pouillet Bd. 3, 1907, S. 568.)

Hat ein Körper mit einer Isolierschicht von 9,2 mm 250 Kal. stündlich abzuführen und läßt der physikalische Zustand der Umgebung des Körpers nur einen Durch- bzw. Abfluß von 100 Kal. durch diese Isolierschicht zu, dann muß näher der äußeren Oberfläche der Isolierschicht, also in der Lederhaut ein Blutbad geschaffen werden, von welchem die übrigen 150 Kal. durch stärkere Heizung der äußeren Oberfläche der Isolierschicht abgeführt werden.

Mit der Bildung des Blutbades in der Lederhaut ändert sich dann auch die Menge der von den tiefer liegenden Schichten durch die Isolierschicht abfließende Wärme. In der folgenden Rechnung sei angenommen, daß 180 Kal. vom Blutbade und 70 Kal. von den tiefer liegenden Schichten abgeführt werden.

Setzt man eine spezifische Wärme des Blutes von 0,85 voraus und nimmt man an, daß durch die Lederhaut stündlich $^1/_{10}$ der gesamten durch den Körperquerschnitt fließenden Blutmenge, also 40 kg, hindurchtritt, dann findet man als Temperaturdifferenz

$$t_2 - t_1 = \frac{180}{40 \cdot 0{,}95} = 4{,}8^0.$$

Um die Wirksamkeit der Vasomotorik sichtbar zu machen, soll angenommen werden, daß entweder die Lederhaut vollkommen durchblutet ist und ein vollkommenes Blutbad darstellt, oder daß sie vollständig entblutet ist, und daß der unter der Haut und dem Fettgewebe liegende Muskel als Blutbad anzusehen ist.

Keiner dieser beiden Grenzfälle wird erreicht werden. Führt man aber eine Untersuchung für diese beiden Fälle durch, dann stellt man fest, innerhalb welcher Grenzen der Einfluß der vasomotorischen Tätigkeit liegt.

Die Dicke der Isolierschicht wird in Wirklichkeit an den verschiedenen Körperstellen insbesondere infolge der ungleichmäßigen Verteilung des subkutanen Fettgewebes verschiedene Werte aufweisen. Das Rechnungsergebnis wird jedoch nicht merklich beeinflußt, wenn man annimmt, daß die Isolier-

schicht in gleichmäßiger mittlerer Dicke über die tiefen Schichten verteilt ist.

Der Wärmeübergangskoeffizient ist für Wasser und Luft bekannt. Für Blut hingegen liegen Versuchsresultate nicht vor.

Man muß in Ermangelung solcher Resultate die Annahme machen, daß der Übergangskoeffizient mit dem des Wassers übereinstimmt. Wahrscheinlich ist er kleiner wie der für Wasser und es ist auch mit Bestimmtheit anzunehmen, daß er sich mit zunehmender Konzentration des Blutes weiter vermindert[1]).

Wie später noch gezeigt werden wird, wächst der Übergangskoeffizient allgemein, wenn ein Geschwindigkeitsunterschied zwischen dem Medium und der berührten Oberfläche eintritt. Demnach wird auch der Übergang der Wärme vom Blute an die Kühlfläche um so größer sein, je stärker die Blutzirkulation ist, und man wird den Unterschied, welcher zwischen dem Übergangskoeffizienten des Blutes und Wassers besteht, einigermaßen ausgleichen, wenn man als Übergangskoeffizient des Blutes den des ruhenden Wassers annimmt.

V.

Mathematische Beziehungen zur Berechnung der abfließenden ausgestrahlten und durchfließenden Wärme.

In den folgenden mathematischen Beziehungen ist

Q die Wärmemenge,

F die Oberfläche des menschlichen Körpers,

t_1 die Temperatur des Blutes $= 37^0$ C,

t_2 die Temperatur der Umgebung, $T_2 = t_2 + 273$,

t_3 die Temperatur der Haut, $T_3 = t_3 + 273$,

---

1) Aufklärende Versuche könnten ohne große Schwierigkeiten ausgeführt werden, wenn man die Versuchsanordnung von Dr. Klug (Zeitschrift für Biologie I. Bd. 1874, S. 78) anwendet und wenn man einmal das eine der Hohlgefäße mit Wasser und das anderemal mit Blut von verschiedenen Konzentrationen füllt. Vergleicht man dann die verschiedenen Zeiträume, welche zur Erwärmung des Quecksilberbades auf eine bestimmte Temperatur erforderlich sind, dann erhält man brauchbare Werte. (Vgl. auch bezüglich Versuchsfehler dieser Anordnung Wobsa, Archiv für Hygiene Bd. 79, 7. u. 8. Heft.)

λ die Wärmeleitzahl des Fettes und der Haut = 0,2[1]),
α_1 die Wärmeübergangszahl von Blut an Haut = 500[2]),
α_2 die Wärmeübergangszahl von Haut an die Umgebung,
δ die Dicke der Isolierschicht,
c Strahlungszahl des absolut schwarzen Körpers = 4,6,
c_1 Strahlungszahl der Haut = 4,11[3]),
c_2 Strahlungszahl des bestrahlten Gegenstandes.

Für die von der Haut in einer Stunde an die Umgebung abfließende Wärmemenge gilt

$$Q_{\mathfrak{A}} = \alpha_2 F (t_3 - t_2) \quad \ldots \ldots \quad \text{I)}$$

Die von der Haut in der Stunde ausgestrahlte Wärmemenge ist zu berechnen nach Gleichung

$$Q_{\mathfrak{St}} = \frac{F_{\mathfrak{St}} \left[\left(\frac{T_3}{100}\right)^4 - \left(\frac{T_2}{100}\right)^4\right]}{\frac{1}{c_1} + \frac{1}{c_2} - \frac{1}{c}} \quad \ldots \quad \text{II)}$$

Die durch die Isolierschicht in der Stunde hindurchfließende Wärmemenge

$$Q_{\mathfrak{D}} = \frac{F (t_1 - t_2)}{\frac{1}{\alpha_1} + \frac{1}{\alpha_2} + \frac{\delta}{\lambda}} \quad \ldots \ldots \quad \text{III)}^4)$$

Für diese drei Gleichungen gilt gemäß dem in Kapitel IV Gesagtem

$$\text{I)} + \text{II)} = \text{III)} \quad \ldots \ldots \quad \text{IV)}$$
$$Q_{\mathfrak{A}} + Q_{\mathfrak{St}} = Q_{\mathfrak{D}}.$$

1) Vgl. Arch. f. Hygiene Bd. 79. Wobsa, Wärmeleitfähigkeit der menschlichen Haut.

2) Bekannt ist nur die Übergangszahl für Wasser. Sie ist = 500.

3) Nach Rubner, Archiv für Hygiene 26, S. 71.

4) Gl. III gilt für ebene Flächen. Für zylindrische Rohrwände gilt

$$Q_{\mathfrak{D}} = l\pi \frac{t_1 - t_2}{\frac{1}{\alpha_1 d_i} + \frac{1}{\alpha_2 d_a} + \frac{1}{2\lambda} \ln \frac{d_a}{d_i}}.$$

Für die hier vorliegenden Verhältnisse geht diese komplizierte Gl. nahezu in Gl. III über. Nur wenn sich der Körper im Wasser befindet und gleichzeitig die Isolierschicht große Dicke zeigt, treten merkbare Fehler bei Anwendung von Gl. III auf. Gl. III soll hier Anwendung finden, weil die Abhängigkeit der in Frage kommenden Größen für alle Fälle zuverlässig nachgewiesen und eine große Übersichtlichkeit der Darstellung erreicht wird.

In Gleichung II) treten die Temperaturgrößen in der 4. Potenz auf und die Auflösung der Gleichung IV) nach t_3 oder t_2 wird ungemein erschwert.

Würde sich die gestrahlte Wärmemenge ebenso wie die geleitete als Produkt eines Koeffizienten (a_3) und der Differenz der ersten Potenzen von Haut und Umgebungstemperatur darstellen, dann wäre die durch die Haut hindurchfließende Wärmemenge

$$Q_{\mathfrak{D}} = (a_2 F + a_3 F_{\mathfrak{S}t})\,(t_3 - t_2).$$

Bei Berücksichtigung der Eigenart des Anwendungsgebietes, für welches die hier zu gebenden Rechnungsgrundlagen bestimmt sind, gelingt es, näherungsweise eine solche mathematische Beziehung aufzustellen.

Man kann die Differenz $T_3^4 - T_2^4$ mit genügender Annäherung wiedergeben als quadratische Gleichung von der Form:

$$(t_3 - t_2)\, f\,(t_2) \sim T_3^4 - T_2^4.$$

Hierbei ist

$$T_3^4 - T_2^4 = (T_3^2 + T_2^2)\,(T_3 + T_2)\,(t_3 - t_2)$$

und also

$$f\,(t_2) \sim (T_3^2 + T_2^2)\,(T_3 + T_2).$$

Um die Veränderlichkeit des Produktes $(T_3^2 + T_2^2)$ $(T_3 + T_2)$ erkennbar zu machen, wurde die Tabelle I berechnet.

Tabelle I.

		$T_3 - T_2 = t_3 - t_2$						
		5°	10°	20°	30°	40°	50°	60°
T_3	t_3	$\left(\frac{T_3}{100}\right)^4 - \left(\frac{T_2}{100}\right)^4$						
250°	—23°	—	—	—	—	31,7°	41,0°	53,3°
260°	—10°	—	—	—	25,0°	35,3°	46,6°	—
270°	— 3°	—	—	17,6°	27,0	39,2°	—	—
280°	+ 7°	—	9,3°	19,6°	30,9°	—	—	—
290°	+17°	(5,03°)[1]	10,3°	21,6°	—	—	—	—
300°	+27°	(5,54°)[2]	11,3°	—	—	—	—	—
305°	+32°	5,81°	—	—	—	—	—	—

[1]) Für $t_2 = 12^0$.
[2]) Für $t_2 = 22^0$.

Die in den sieben horizontalen Reihen der Tabelle stehenden Werte gelten für konstante Umgebungstemperatur und für veränderliche Hauttemperatur; die in den drei diagonal verlaufenden Zahlenreihen stehenden Werte gelten für konstante Hauttemperatur und veränderliche Umgebungstemperatur.

Dividiert man die Tabellenwerte für konstante Hauttemperatur von 27°, also die Werte der in der Mitte liegenden Diagonale, mit einem Faktor gemäß Beziehung

$$f(t_2) = 0{,}955 + 0{,}005\, t_2,$$

dann findet man, daß die erhaltenen Werte fast fehlerfrei mit den Differenzen der ersten Potenzen der Temperaturen übereinstimmen. Es ist also

$$300^4 - T_2^{\,4} = (27 - t_2)\,(0{,}955 + 0{,}005\, t_2) \quad . \quad . \qquad \text{V)}$$

Nach Versuchen der Physiologen[1]) geht die Temperatur der freiliegenden Haut nicht unter 26,7° (bei −5° Umgebungstemperatur) hinunter. Man wird demnach als äußerste Temperaturgrenzen der Haut 37° und 17° ansehen können.

Aus einem Vergleiche der Tabellenwerte für konstante Umgebungstemperaturen und einer zwischen 17° und 37° schwankenden Hauttemperatur ist ersichtlich, daß die Werte

$$\left(\frac{T_3}{100}\right)^4 - \left(\frac{T_2}{100}\right)^4.$$

durch die Werte

$$(t_3 - t_2)\,(0{,}955 + 0{,}005\, t_2)$$

für $t_3 = 17°$ bis zu 5% zu hoch, für $t_3 = 37°$ bis zu 5% zu niedrig angegeben werden.

In der Regel werden die Hauttemperaturen nur bis zu 5° von der Temperatur $t_3 = 27°$ entfernt liegen, und es wird dann den berechneten Werten nur ein Fehler bis zu 3% anhaften.

Man wird Gleichung V) niemals als selbständige Beziehung, sondern immer in Verbindung mit Gleichung I) und II) gebrauchen. In dieser Verbindung tritt der Einfluß des Produktes $(0{,}955 + 0{,}005\, t_2)$ zurück, und zwar wird er seinen größten Einfluß dann geltend machen, wenn sich der Körper in unbewegter Luft auf-

1) Tigerstedt i. Nagel I, S. 559.

hält und wenn gleichzeitig die Strahlungskonstante der Umgebung ein Maximum und die Isolierschicht ein Minimum wird. Dem aus der kombinierten Beziehung ermittelten Werte für Q wird dann ein Fehler von 1% anhaften, wenn die Hauttemperatur nicht über 32° und nicht unter 22° liegt und ein Fehler von 2% wenn sie bis 37° steigt und nicht unter 17° liegt. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Berechnung von t_3. Ungünstiger gestalten sie sich aber bei Berechnung von δ. Hier können Fehler bis zu 10% auftreten. Praktisch ist dieser ungünstige Einfluß nicht von Bedeutung, da der Fehler unter 0,2 mm bleibt.

Man erhält also folgende die Verhältnisse mit hinreichender Annäherung wiedergebende Beziehung für die durch die Haut bei Strahlung und Leitung in der Stunde hindurchgehende Gesamtwärme

$$Q_{\mathfrak{D}} = a_2 F\,(t_3 - t_2) + \frac{F_{\mathfrak{St}}\,(t_3 - t_2)\,(0{,}955 + 0{,}005\,t_2)}{\frac{1}{c_1} + \frac{1}{c_2} - \frac{1}{c}}.$$

Da sich einige Stellen des Körpers gegenseitig bestrahlen, ist die strahlende Körperoberfläche $F_{\mathfrak{St}}$ nicht der ganzen, sondern nur etwa $\frac{5}{6}$ der Körperfläche F gleichzusetzen; also

$$Q_{\mathfrak{D}} = F\,(t_3 - t_2)\left(a_2 + \frac{0{,}8 + 0{,}004\,t_2}{\frac{1}{c_1} + \frac{1}{c_2} - \frac{1}{c}}\right) \quad . \quad . \quad \text{VI})^{1})$$

Ferner geht Gleichung III) über in

$$Q_{\mathfrak{D}} = \frac{F\,(t_1 - t_2)}{\frac{1}{a_1} + \frac{1}{a_2 + \frac{1}{a^2 + \frac{0{,}8 + 0{,}004\,t_2}{\frac{1}{c_1} + \frac{1}{c_2} - \frac{1}{c}}}} + \frac{\delta}{\lambda}} \quad . \quad . \quad \text{VII})$$

Aus Gleichung VII) kann man die gesamte abgeführte Wärmemenge berechnen, wenn die Umgebungstemperatur und die Dicke der Isolierschicht bekannt sind.

1) Diese Beziehung ist zwar für t_2 eine quadratische, es wird sich aber zeigen, daß sich ihrer Anwendung keine Schwierigkeiten bieten.

Sind die abgeführte Wärmemenge und die Umgebungstemperatur bekannt, dann kann man Gleichung VII) nach δ auflösen und so die Dicke der Isolierschicht ermitteln.

Man erhält

$$\delta = \left(\frac{F(t_1 - t_2)}{Q_{\mathfrak{D}}} - \frac{1}{\alpha_1} - \frac{1}{\alpha_2 + \frac{0{,}8 + 0{,}004\, t_2}{\frac{1}{c_1} + \frac{1}{c_2} - \frac{1}{c}}} \right) \lambda.$$

In der Regel werden Q und δ die gesuchten Größen sein, während t_2, das ja jederzeit mit dem Thermometer bequem festgestellt werden kann, bekannt sein wird.

Sind ausnahmsweise Q und δ bekannt, t_2 aber gesucht, dann würde man Gleichung VII nach t_2 aufzulösen suchen, hierbei aber zu einem recht komplizierten Wurzelausdruck gelangen.

Man wird vorziehen, Gleichung III) zur Ermittlung von t_2 zu verwenden und der Strahlung dadurch Rechnung tragen, daß man α_2 um

$$\frac{5}{6} \cdot \frac{1}{\frac{1}{c_1} + \frac{1}{c_2} - \frac{1}{c}}$$

vergrößert, also folgende Beziehung anwendet:

$$t_2 = t_1 - \frac{Q_{\mathfrak{D}}}{F} \left(\frac{1}{\alpha_1} + \frac{1}{\alpha_2 + \frac{0{,}83}{\frac{1}{\alpha_1} + \frac{1}{c_2} - \frac{1}{c}}} + \frac{\delta}{\lambda} \right) \qquad \text{VIII)}$$

Der ermittelte Wert t_2 wird dann allerdings nur roh mit dem wirklichen übereinstimmen.

Soll der Wert dem wirklichen nahe kommen, dann wird man Beziehung VII) wie folgt nur teilweise nach t_2 auflösen:

$$t_2 = t_1 - \frac{Q_{\mathfrak{D}}}{F} \left(\frac{1}{\alpha_1} + \frac{1}{\alpha_2 + \frac{0{,}8 + 0{,}004\, t_2}{\frac{1}{\alpha_1} + \frac{1}{c_2} - \frac{1}{c}}} + \frac{\delta}{\lambda} \right). \qquad \text{IX)}$$

und man wird den aus Beziehung VIII gefundenen Wert für t_2 auf der rechten Seite der Beziehung IX) einsetzen. Dort hat t_2

einen sehr geringen Einfluß auf das Endresultat und ein ihm anhaftender selbst wesentlicher Fehler beeinträchtigt nur wenig das Endresultat.

Um die Hauttemperatur zu ermitteln, eliminiert man aus Gleichung VI) und VII) die Größe t_2 durch Subtraktion und man findet

$$t_3 = t_1 - \frac{Q}{F}\left(\frac{1}{a_1} + \frac{\delta}{\lambda}\right) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{X)}$$

Aus dieser Gleichung X) geht hervor, daß, falls die durch die Haut hindurchtretende Gesamtwärme und die Dicke der Isolierschicht für verschiedene Fälle einander gleich sind, die Hauttemperatur konstant bleibt, gleichviel welche Temperatur die Umgebung und welchen Wert die Strahlungskonstante und die Wärmeübergangszahl des äußeren Mediums annehmen.

Aus diesem mathematischen Zusammenhange ergibt sich eine Möglichkeit, bequem den Anteil der Strahlung und des Überganges durch Leitung festzustellen. Man kann nämlich nach Ermittlung des Wertes von t_3 aus der Gleichung X), durch Einsetzen des gefundenen Wertes in Gleichung II), bequem die gestrahlte Wärme ermitteln und ferner aus der Differenz der gesamten abgegebenen und gestrahlten die durch Leitung übergehende.

Ist der Körper bekleidet, dann dringt die Wärme durch zwei Isolierschichten von verschiedener Stärke und von verschiedenem Leitvermögen.

Ist δ_1 die Stärke der Haut und des subkutanen Fettgewebes, δ_2 die Dicke des Kleidungsstückes und λ_1 die Wärmeleitzahl von Haut und Fett, λ_2 die Wärmeleitzahl des Kleidungsstückes, dann findet man die vom bekleideten Körper in der Stunde abgegebene gesamte Wärme aus der folgenden Beziehung:

$$Q_{\mathfrak{D}} = \frac{F\,(t_1 - t_2)}{\frac{1}{a_1} + \frac{1}{a^2 + \frac{0{,}8 + 0{,}004\,t_2}{\frac{1}{c_1} + \frac{1}{c_2} - \frac{1}{c}}} + \frac{\delta_1}{\lambda_1} + \frac{\delta_2}{\lambda_2}} \quad . \quad \text{XI)}$$

Wie schon im Abschnitt III angegeben wurde, ändert sich der Wärmeübergangskoeffizient α_2 mit dem Geschwindigkeitsunterschiede zwischen dem menschlichen Körper und dem ihn umgebenden Medium. Die Veränderlichkeit wird, allerdings nur roh, wiedergegeben durch folgende Formel:

$$\alpha_2 = m + n\sqrt{v} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{XII)}$$

In dieser Formel ist v der Geschwindigkeitsunterschied zwischen Körper und Medium. Sie gilt für Luft innerhalb der Geschwindigkeitsgrenzen: $v = 1-100$ m/Sek. und für Wasser für $v = 0{,}05-2$ m/Sek. Die Konstanten m und n sind für Luft 2 und 10, für Wasser 300 und 1800, so daß man erhält:

$$\alpha_{2\,(\text{Luft})} = 2 + 10\sqrt{v}$$

$$\alpha_{2\,(\text{Wasser})} = 300 + 1800\sqrt{v}.$$

Ist der Geschwindigkeitsunterschied zwischen Körper und dem umgebenden Medium gleich 0, dann ist

$$\alpha_{2\,(\text{Luft})} = 4$$ [1])

$$\alpha_{2\,(\text{Wasser})} = 500.$$

VI.

Zahlenbeispiele.

Den folgenden Zahlenbeispielen soll ein Körper mit einer Oberfläche von 1,6 qm und als Strahlungskonstante der Wände und Gegenstände diejenige der Seide = 3,46[2]) zugrunde gelegt werden. Dann wird

$$\frac{1}{\frac{1}{c_1} + \frac{1}{c_2} - \frac{1}{c}} = \frac{1}{\frac{1}{4{,}11} + \frac{1}{3{,}46} - \frac{1}{4{,}61}} = 3{,}15.$$

Der Körper unbekleidet in Luft. Geschwindigkeitsunterschied gleich 0. Die Raumtemperatur belaufe sich auf 20° C und die Lederhaut sei voll-

---

1) Nach den neuesten Forschungsergebnissen ist α_2 verschieden, je nachdem, ob die Fläche eben oder zylindrisch ist und je nachdem, ob sie aufrecht steht oder horizontal liegt. Für die hier in Frage kommenden Verhältnisse kann $\alpha_2 = 4$ gesetzt werden.

2) Rubner, Archiv für Hygiene 26, S. 71.

kommen durchblutet. Also betrage die Dicke der Isolierschicht etwa 0,15 mm.

Dann gibt der Körper in der Stunde gemäß Beziehung VII) folgende Wärmemenge ab:

$$Q_{\mathfrak{D}} = \frac{1{,}6\,(37-20)}{\frac{1}{500} + \frac{1}{4+(0{,}8+0{,}004\cdot 20)\,3{,}15} + \frac{0{,}00015}{0{,}2}} = 180 \text{ Kalorien} \qquad \text{a)}$$

Die Raumtemperatur sei wieder 20°. Das Blut soll sich aber vollkommen hinter das subkutane Fettgewebe zurückgezogen haben, und die Isolierschicht soll demgemäß durchschnittlich etwa 9,2 mm dick sein. Dann folgt für Q.

$$Q_{\mathfrak{D}} = \frac{1{,}6\,(37-20)}{\frac{1}{500} + \frac{1}{4+(0{,}8+0{,}004\cdot 20)\,3{,}15} + \frac{0{,}0092}{0{,}2}} = 140 \text{ Kal.} \qquad \text{b)}$$

Sind die Papillen völlig blutarm geworden, sind aber die tiefer liegenden Kapillarnetze der Lederhaut noch durchblutet, dann ist die Isolierschicht etwa 1,5 mm und man findet in diesem Falle $Q = 173$ Kal.

Durch Versuch sei nachgewiesen, daß der Körper bei einer Außentemperatur von 20° C stündlich 100 Kal. abgibt. Wie groß ist die mittlere Dicke der Isolierschicht? Aus Gleichung VII) findet man

$$\delta = \left(\frac{1{,}6\,(37-20)}{100} - \frac{1}{500} - \frac{1}{4+(0{,}8+0{,}004\cdot 20)\,3{,}15}\right) 0{,}2 \qquad \text{c)}$$

$\delta = 24$ mm.

Wächst der Betrag der abzugebenden Wärme, dann nimmt die Dicke der Isolierschicht rasch ab. Sie beträgt für 150 Kal. noch 7 mm und erreicht bereits ihre Grenze für 183 Kal. bei $\delta = 0$ mm. Wächst der Betrag der abzugebenden Wärme noch weiter, dann kann nur durch Verdampfung an der Haut oder durch Bewegung der sie berührenden Luft eine Ableitung für den Wärmeüberschuß geschaffen werden.

Es soll ermittelt werden, bei welcher Umgebungstemperatur der entkleidete Körper mit einer mittleren Dicke der Isolierschicht von 9,2 mm 80 Kal. stündlich abgibt.

Gleichung VIII) liefert für $t_2 = 27{,}1^0$ C, durch Einsetzen dieses Wertes in Gleichung IX) findet man $t_2 = 27{,}3^0$ C.

Die Hauttemperatur läßt sich aus Gleichung X) ableiten: $t_3 = 34{,}6^0$ C.

Der Körper unbekleidet in bewegter Luft. Läuft ein Mensch mit einer stündlichen Geschwindigkeit von 5 km (1,39 m pro Sekunde) in unbewegter Luft oder befindet er sich ruhend in einem mit einer Geschwindigkeit von 5 km pro Stunde bewegten Luftstrome, dann ergibt sich für a_2 gemäß Gleichung XI)

$$a_2 = 2 + 10\sqrt{1{,}39} = 13{,}8.$$

Für eine Lufttemperatur von 20° C, eine Hautoberfläche von 1,6 qm und eine Dicke der Isolierschicht von 0,15 mm ermittelt man aus Gleichung VII)

$$Q_{\mathfrak{D}} = \frac{1{,}6\ (37-20)}{\frac{1}{500} + \frac{1}{13{,}8 + (0{,}8 + 0{,}004 \cdot 20)3{,}15} + \frac{0{,}00015}{0{,}2}} = 430 \text{ Kal.} \qquad \text{d)}$$

Fließt das Blut unter sonst gleichen Verhältnissen hinter einer Isolierschicht von 9,2 mm Dicke, dann wird

$$Q_{\mathfrak{D}} = 250 \text{ Kal.} \quad . \ . \ . \ . \ . \ . \ . \ . \quad \text{e)}$$

Ist die Isolierschicht 1,5 mm dick, dann erhält man $Q_{\mathfrak{D}} =$ 388 Kal.

Die Haupttemperaturen sind $t_3 = 32{,}8^0$ C, für $\delta = 0{,}15$ mm und $t_3 = 29{,}5^0$ C, für $\delta = 9{,}2$ mm. Eine Wärmemenge von 80 Kal. würde der Körper für $\delta = 0{,}15$.mm bei einer Lufttemperatur $t_2 = 33{,}8^0$ C und für $\delta = 9{,}15$ mm bei $t_2 = 31{,}6^0$ C abführen.

Der Einfluß der Luftbewegung auf die Wärmeabgabe ist der Quadratwurzel aus der Geschwindigkeit ungefähr proportional, er wird daher mit zunehmender Geschwindigkeit zurückgehen.

So werden einem Flieger, welcher unbekleidet mit 100 km pro Stunde (27,8 pro Sek.) durch die Luft getragen wird, nur 1360 Kal., also nur der dreifache Betrag gegenüber dem Fußgänger bei völlig durchbluteter Haut entzogen, obwohl dessen

Geschwindigkeit nur $\frac{1}{25}$ der Geschwindigkeit des Fliegers ist. Ein Anwachsen der Isolierschicht von 0,15 mm auf 9,2 mm würde ein Zurückgehen der Wärmeabgabe von 1360 Kal. auf 418 Kal. zur Folge haben, und gegenüber dem Fußgänger würde dann die abgegebene Wärmemenge nur kaum noch die doppelte sein.

Der Körper im Wasser. Geschwindigkeitsunterschied gleich Null. Die Rechnungen gestalten sich hier besonders einfach, da die Wärmestrahlung nicht zu berücksichtigen ist.

Die Annahmen bezüglich Körperoberfläche, Temperatur des umgebenden Mediums und Dicke der Isolierschicht sollen die gleichen sein, wie sie für den sich in Luft aufhaltenden Körper vorstehend angenommen wurden.

a_2 ist $= 500$ zu setzen.

Ist die Isolierschicht $= 0,15$ mm, dann wird

$$Q = \frac{1,6\,(37 - 20)}{\frac{1}{500} + \frac{1}{500} + \frac{0,00015}{0,2}} = 5800 \text{ Kal.} \quad . \quad . \quad \text{f)}$$

Wächst sie an auf 9,2 mm, dann erhält man

$$Q = 548 \text{ Kal.} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{g)}$$

Für eine Schichtdicke von 1,5 mm findet man $Q =$ 2370 Kal.

Die Dicke der Isolierschicht für bekannte Wärmemenge und Badtemperatur folgt aus Gleichung III) und die Hauttemperaturen folgen aus Gleichung X).

Es soll noch berechnet werden, bei welcher Badtemperatur der Körper 80 Kal. abgibt. Durch Auflösung der Gleichung III) nach t_2 gelangt man für eine Isolierschichtdicke $\delta = 0,15$ mm zu folgendem Werte:

$$t_2 = 37 - \frac{80}{1,6}\,(0,002 + 0,002 + 0,00075) = 36,9^0 \text{ C.}$$

Wächst die Isolierschicht an auf 9,2 mm, dann ist die Badtemperatur gleich $34,5^0$ und sie beträgt für $\delta = 1,5$ mm: $36,4^0$ C.

Der Körper in strömendem Wasser. Schwimmt der Körper mit einer Geschwindigkeit von 1 m pro Sek. in ruhendem Wasser oder hält er sich ohne Bewegung in mit einer Geschwindigkeit von 1 m pro Sek. fließendem Wasser auf, dann ist gemäß Beziehung XI)

$$a_2 = 300 + 1800\sqrt{1} = 2100.$$

Ermittelt man analog dem vorstehenden Rechnungsgange für verschiedene Hautstärken die abgegebene Wärmemenge, dann findet man, daß sich dieselbe mit der Hautstärke beträchtlich ändert. Auch ergibt sich, daß der Einfluß der Wassergeschwindigkeit für die Wärmeabgabe ganz bedeutend zurücktritt, wenn die Stärke der Isolierschicht anwächst.

Um diese Verhältnisse anschaulich zu machen, ist Tabelle II berechnet worden, in welcher für eine Hautoberfläche von 1,6 qm und eine Badtemperatur von 20° C die in der Stunde abfließenden Wärmemengen in Kal. zusammengestellt sind.

Tabelle II.

Schichtdicke	0,15 mm	1,5 mm	3,0 mm	6,0 mm	9,2 mm
Geschwindigkeit = 0	5800 Kal.	2302 Kal.	1430 Kal.	800 Kal.	548 Kal.
Geschwindigkeit = 1 m	8500 Kal.	2720 Kal.	1555 Kal.	838 Kal.	565 Kal.

Während also ein Körper mit 0,15 mm Isolierschicht beim Schwimmen mit einer Geschwindigkeit von 1 m/Sek. 2700 Kal. mehr Wärme abgibt als im Ruhezustande, verliert der Körper mit einem Haut- und Fettpolster von 9,2 mm beim Eintritte des angenommenen Geschwindigkeitsunterschiedes nur um 17 Kal. mehr, wie beim Fehlen eines Geschwindigkeitsunterschiedes.

Der bekleidete Mensch. Der menschliche Körper trage eine Trikot-Wollbekleidung von 7 mm Stärke und halte sich in einem Raume von 20° C Luft- und Wandtemperatur auf. Die Strahlungskonstante sei wieder für die Oberfläche = 4,11 und für die Gegenstände = 3,61 und die Stärke der Isolierung belaufe sich auf 0,15 mm. Dann folgt aus Gleichung XI) für die abgegebene Gesamtwärme:

$$Q_{\mathfrak{D}} = \frac{1{,}8^{1)}\,(37 - 20)}{\frac{1}{500} + \frac{1}{4 + (0{,}8 + 0{,}0042 \cdot 10)\,3{,}15} + \frac{0{,}00015}{0{,}2} + \frac{0{,}007}{0{,}03^{2)}}} = 79\,\text{Kal.}$$

Ist das Blut hinter eine Haut- und Fettschicht von 9,2 mm zurückgezogen, dann werden unter den vorausgesetzten Verhältnissen noch 71 Kal. abgeführt. Bei einer Umgebungstemperatur von 10° und sonst gleichen Verhältnissen erhält man für durchblutete und entblutete Haut die Werte 126 und 113.

Der Einfluß der Vasomotorik tritt also zurück, wenn der Körper bekleidet wird. Die Vasomotorik hatte nach den Resultaten unter *a* und *b* einen Einfluß von 22% für den unbekleideten Körper. Dieser Einfluß tritt bei Umhüllung des Körpers mit einer Kleidung von nur 7 mm bereits auf 10% zurück.

Welche Stärke muß unter sonst gleichen Verhältnissen das Kleidungsstück haben, damit der Körper bei 0° nur 80 Kal. abgibt?

Ist die Haut vollkommen durchblutet, dann wird

$$\delta = \left(\frac{1{,}8\,(37 - 0)}{80} - \frac{1}{500} - \frac{1}{4 + (0{,}8 + 0{,}0042 \cdot 0)\,3{,}15} - \frac{0{,}00015}{0{,}2} \right) 0{,}03 = 20{,}0\ \text{mm}.$$

Fließt das Blut hinter einer Haut- und Fettschicht von 9,2 mm, dann wird $\delta = 19{,}1$ mm.

Ein Geschwindigkeitsunterschied zwischen Luft und Körper übt naturgemäß auf die Isolierschicht des Kleidungsstückes einen wesentlich höheren Einfluß aus, als wie er sich bei Anwendung der Formel III) ergeben würde, da ja die Kleidungsstücke ihre große Isolierfähigkeit den zwischen den Gewebefasern des Stoffes gebildeten kapillaren von dem besten Isoliermittel, Luft, angefüllten Räumen verdanken und da das angewärmte Isoliermittel, Luft, bei einem Geschwindigkeitsunterschiede zwischen

1) Die wärmeabgebende Oberfläche wird sich bei der Umhüllung des Körpers vergrößern, beispielsweise von 1,6 qm auf 1,8 qm.

2) Die Wärmeleitzahl der Trikottwolle, λ_2 ist nach Rubner = 0,03.

Körper und der ihn umgebenden Luft aus den Kapillaren beständig verdrängt und durch kalte Luft ersetzt wird. Durch eine Umhüllung des Stoffes mit einer windundurchlässigen Schicht, z. B. Regenhaut, kann man aber einen Zustand herstellen, welcher die Anwendung der Formel XI) gestattet.

Steigt die Temperatur der Luft über die der Haut und kann eine Verdampfung an der Haut nicht stattfinden, z. B. weil das Blut bereits zu weit konzentriert ist, dann fließt Wärme von der Umgebung an den Körper über, und dieser Vorgang ist mit denselben Gleichungen zu verfolgen, welche vorstehend gegeben wurden. Nur ist dann t_1 die Temperatur der Luft und t_2 die des Blutes. Die Rechnungen dürfen aber nur für vollkommen durchblutete Haut durchgeführt werden, denn das Blut wird ja in der Lederhaut fließen, um Wasser noch nach Möglichkeit zu sezernieren. Hierdurch wird nun der Wärmeübergang an das Blut erleichtert, und es zeigt sich, daß in diesem Falle die Vasomotorik für den Körper verhängnisvoll wird.

VII.

Folgerungen aus den Rechnungsergebnissen.

Vergleicht man die im Kapitel VI für die Fälle a, b, d, e, f, g gefundenen Wärmemengen miteinander, dann gelangt man zu einem Ergebnisse, welches als eins der wichtigsten dieser ganzen Untersuchung anzusehen ist.

Man erkennt nämlich, daß der regungslose Körper in ruhender Luft seine Wärmeabgabe nur um 22% herabdrücken kann, wenn er das Blut aus der vollkommen durchbluteten Lederhaut hinter eine Isolierschicht von 9,2 mm Dicke zurückzieht, daß er diese Wärmeabgabe für die gleichen Verhältnisse um 58% herabdrückt, wenn er sich in mit einer Geschwindigkeit von 1,4 m pro Sek. bewegter Luft befindet, und daß er endlich unter denselben Verhältnissen eine Wärmeersparnis von 90% erzielt, falls er sich in Wasser aufhält.

Schwimmen zwei Personen von gleicher Körperoberfläche im Wasser und verhalten sich die Gewichte ihrer Isolier-

schichten wie 1 zu 2, dann wird die Person mit dem größeren Fettgewichte fast nur die Hälfte derjenigen Wärmemenge verlieren, welche die Person mit dem geringeren Fettgewichte abgibt, während beim Aufenthalte in ruhender Luft die von beiden Personen abgegebenen Wärmemengen nur um etwa 12% voneinander abweichen.

Da bei durchbluteter Lederhaut die dicken und hageren Personen gleich viel Wärmemenge abgeben und da sie anderseits, wenn die Haut eine Wärmeverluste bedingende Temperatur annimmt, das Blut hinter ungleich dicke Isolierschichten zurückziehen, so sind sie, wenn sie die Wärme abführen wollen, gleich gut gestellt, hingegen sind die dicken den hageren überlegen, und zwar insbesondere beim Aufenthalte im Wasser, wenn sie Wärmeverlusten steuern wollen. Wenn trotzdem dicke Personen zuweilen leichter schwitzen wie hagere, dann hat das seinen Grund darin, daß die vasomotorische Tätigkeit unvollkommen ist und daß dicke Menschen bei gleicher resultierender äußerer Arbeitsleistung mehr Kraft aufwenden und mehr Wärme produzieren wie hagere, da sie ja das subkutane Fettgewebe mit bewegen müssen.

Der verschiedenartige Einfluß der Fettschicht beim Aufenthalte des Körpers in Luft und in Wasser findet in der Natur eine Würdigung insofern, als die im Wasser lebenden Warmblüter mit dicker Fettschicht ausgestattet sind, während eine solche den auf dem Lande lebenden Warmblütern fehlt, falls sie nicht künstlich, z. B. durch Mästen, erzeugt wurde. Im Felle bzw. im Gefieder ist bei den auf dem Lande lebenden Tieren Luft, der beste und leichteste Wärmeisolator[1]), eingeschlossen, der sie gegen alle Temperaturgrade bei ruhender Luft weit besser als Fett schützt. Bei bewegter Luft wird der Betrag der abgegebenen Wärme bis zu einem Vielfachen des bei ruhender Luft abgegebenen anwachsen. Könnten die Tiere das Blut hinter eine entsprechend dicke Isolierschicht zurückziehen, um den Wärmeverlust zu verhüten,

1) Eine Fettschicht läßt etwa die zehnfache Wärmemenge hindurchtreten, wie unter gleichen Umständen eine gegen Bildung von Strömungen geschützte Luftschicht.

dann müßte das subkutane Fett ein unverhältnismäßig großes Gewicht annehmen und Schnelligkeit sowie Ausdauer der Bewegungen dieser Tiere müßten bedeutend herabgesetzt werden. Die Tiere finden besseren Schutz, wenn sie gegen den Wind geschützte Plätze aufsuchen.

Das Gesetz, welchem die Veränderlichkeit des Einflusses der Isolierschicht unterliegt, erkennt man, wenn man den Divisor der Beziehung VII) betrachtet.

Hat a_2 einen kleinen absoluten Wert, dann ist der Wert von $\frac{1}{a_2}$ maßgebend für den Wert des ganzen Quotienten. Er ist beim Aufenthalte des Körpers in Luft, insbesondere in ruhender Luft, ein Vielfaches von der Summe der übrigen Glieder des Divisors, und eine Veränderlichkeit dieser beiden kleineren Glieder macht sich am Endresultate nur in geringem Maße bemerkbar. Vergrößert sich aber a_2 und erreicht es schließlich den Wert für Wasser, dann tritt sein Einfluß gegenüber der Größe $\frac{\delta}{\lambda}$ zurück und ein Anwachsen von δ bedeutet unter Umständen ein nahezu gleich starkes Anwachsen des ganzen Quotienten.

Aus dieser Betrachtung folgt auch, daß der dem für a_1 angenommenen Werte anhaftende Fehler schon ganz bedeutend sein muß, wenn er sich merkbar auf den Wert des Quotienten übertragen soll. Nennenswerten Einfluß gewinnt er nur auf das Endresultat, falls a_2 groß und gleichzeitig δ klein ist.

Hier soll noch auf eine eigenartige Erscheinung hingewiesen werden, welche sich aus dem Umstande ergibt, daß die Oberflächentemperatur t_3 um so höher liegt, je näher das Blutbad der Oberfläche liegt, und daß sie um so mehr sinkt, je weiter sich das Blutbad von der Oberfläche der Haut zurückzieht.

Die auf die Wärmenerven bei vollkommen durchbluteter Haut ausgeübten Reize sind nämlich bei Personen mit größerem Gewichte subkutanen Fettgewebes und bei hageren Personen die gleichen. Zieht sich jedoch das Blut hinter verschieden starke Schichten subkutanen Fettgewebes zurück, dann werden, da die Entfernungen der Wärmenerven von der

Hautoberfläche dieselben bleiben und da die Hauttemperatur bei der Person mit größerer Menge subkutanen Fettgewebes tiefer sinkt wie bei der hageren Person, die Wärmenerven der Person mit dem größeren Fettgewebe in kälterem Gewebe liegen wie die der hageren Person und sie müßte, obwohl sie weniger Wärme abgibt wie die hagere Person, mehr frieren als diese.

VIII.

Beobachtungswerte und Rechnungsresultate.

Senator[1]) hat beobachtet, daß unbekleidete ruhende Personen dann ihre Normaltemperatur nicht mehr beibehalten, wenn die Lufttemperatur unter 27 bis 28° C sinkt.

Durch Rechnung wurde für einen Körper mit einer Isolierschicht von 9,2 mm und einer Wärmeproduktion von 80 Kal., welche etwa der eines ruhenden Menschen entspricht, 27,3° C gefunden. Beobachtungs- und Versuchsresultat stimmen befriedigend überein.

Lefèvre[2]) hat versucht, im Wege direkter Beobachtungen, die Temperaturen im subkutanen Fettgewebe und im Muskelfleische festzustellen. Er fand bei 20° C Hauttemperatur an einer Versuchsperson, welche sich in einem Wasserbade von 15° C aufhielt, 36° C in 12 mm Tiefe.

Die Ergebnisse von Lefèvre sind mit den vorstehenden Untersuchungen, welche sich auf allgemeingültige Gesetze stützen, nur in Einklang zu bringen, wenn man annimmt, daß die Versuchsperson 650 bis 700 Kal. pro Stunde abgegeben, und daß sie das Blut vollkommen hinter eine Isolierschicht von etwa 9 mm zurückgezogen hatte. Die Originalabhandlung von Lefèvre wurde nicht nachgeprüft. Es sei hier aber bemerkt, daß es bedenklich ist, durch Einführung von Temperaturmeßinstrumenten in das Muskelfleisch die Temperaturverhältnisse aufklären zu wollen. Durch den Eingriff werden anormale Verhältnisse für die Blutzirkulation in der Wunde und deren Umgebung

1) Zeitschr. f. Klin. Med. 24, S. 86, 1894.
2) Vgl. auch Tigerstedt i. Nagel S. 559 u. ff.

geschaffen, und die beobachteten Temperaturen gelten dann eben nur unter den künstlich geschaffenen Umständen.

Eine umfassende Zusammenstellung von Beobachtungswerten der Hauttemperatur gibt Tigerstedt in Nagel (s. o.).

Die an einer Versuchsperson genommenen Werte schwanken bis zu 4% je nach der Körperstelle. Sie sind im allgemeinen auf dicken Muskellagen höher als über Sehnen und Knochen. Nach Rubner beträgt die Temperatur der unbekleideten Körperteile bei einer Umgebungstemperatur von 10° C: 29° C und bei einer Umgebungstemperatur von 25,6°: 31,7° C. Die bekleidete Haut zeigt eine Temperatur von 32 bis 33° C.

Die Verschiedenheit der Hauttemperaturen an den verschiedenen Körperstellen erklärt sich daraus, daß die Isolierschicht an diesen Stellen verschieden dick ist, und daß die Temperaturen der hinter der Isolierschicht liegenden Teile verschieden sind. Ist der Körper bekleidet, dann ist es ganz naturgemäß, daß die unbekleideten Körperstellen kälter sind als die bekleideten. Sie werden aber wärmer als die Oberfläche des Kleidungsstückes sein und pro qcm Oberfläche eine wesentlich größere Wärmemenge abgeben wie das Kleidungsstück.

Wenn z. B. nach einer Beobachtung von Rubner die unbekleideten Körperteile durchschnittlich bei 10° C eine Temperatur von 29° hatten und wenn man die auf die unbekleideten Körperstellen entfallende Oberfläche auf 0,16 qm schätzt, dann wäre gemäß Beziehung VI) falls zwischen Körper und umgebender Luft ein Geschwindigkeitsunterschied nicht besteht und die Strahlungskonstante sich auf 3,61 beläuft:

$$Q = 0{,}16\,(29 - 10)\,(4 + [0{,}8 + 0{,}004 \cdot 10]\,3{,}15) = 20 \text{ Kal.}$$

Der Körper würde also dann, falls er insgesamt 80 Kal. stündlich durch Leitung und Strahlung abgibt, $\frac{1}{4}$ dieser gesamten Wärmemenge an den unbekleideten Körperstellen abführen, obwohl die Oberfläche derselben nur $\frac{1}{10}$ der ganzen Oberfläche beträgt.

Man kann nun umgekehrt, wenn die vom Körper abgeführte Wärmemenge und die Hauttemperatur gemessen sind, die Blut-

temperatur oder die Dicke der Isolierschicht berechnen, wenn man bezüglich einer der beiden Größen eine Annahme macht.

Die niedrigste von Tigerstedt angeführte Hauttemperatur beläuft sich auf 26,7° C. (Beobachtung von Kunkel, Temperatur des Gesichtes bei — 5° C.) Bei Aufenthalt in kalten Wasserbädern wird aber die Hauttemperatur noch weiter sinken. Z. B. würde ein Körper, welcher in ruhendem Wasser von 18° C mit einer Geschwindigkeit von 1 m pro Sek. schwimmt und 300 Kal. Wärme abführt, eine Hauttemperatur von 18,1° C und das Blutbad, falls es sich hinter eine Isolierhaut von 9,2 mm zurückgezogen hätte, eine Temperatur von 27,1° C aufweisen. Nimmt man aber an, daß das Blutbad auch unter diesen Verhältnissen eine Temperatur von 37° aufweist, dann müßte sich die Stärke der Isolierschicht im Mittel auf 19 mm belaufen. Wäre der Körper imstande, die Wärmeproduktion in diesem Falle auf 600 Kal. zu steigern, dann würde allerdings bei normaler Dicke der Isolierschicht von 9,2 mm die Temperatur des Blutes keine wesentliche Erniedrigung erfahren; hierbei würde t_3 auf 19° steigen.

Es sind also, wenn die Haut einer stärkeren Abkühlung ausgesetzt wird und eine dicke Isolierschicht subkutanen Fettgewebes nicht zur Verfügung steht, 3 Fälle denkbar. Entweder werden die unmittelbar unter der Haut liegenden Muskelteile vom Blute entleert, worauf sie als Isolierschicht wirken oder eine solche Entleerung findet nicht statt, das Blut kühlt sich aber in den außenliegenden Muskelschichten auf tiefe Temperaturen ab und die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes wird in diesen Muskelschichten verringert, so daß nur geringe Mengen dieses kalten Blutes mit dem warmen aus den inneren Organen nach dem Herzen fließenden Blute gemischt und die Mischungstemperatur nicht erheblich unter 37° C herabgedrückt wird, oder endlich der Körper hat die Fähigkeit durch Erhöhung der Wärmeproduktion auf 600 Kal. und mehr die Haupttemperatur entsprechend zu steigern.

Berücksichtigt man, daß sich der menschliche Körper in einem Wasserbade von 18° C lange Zeit schwimmend aufhalten kann, dann muß man annehmen, daß eine vollkommene Entleerung der

außenliegenden Muskelschichten erst bei weiter gehender Erniedrigung der Hauttemperatur eintreten wird, und daß entweder die Temperatur eines Teiles des Blutes zuweilen auf 30° C und darunter sinken oder die Wärmeproduktion eine Steigerung auf 600 Kal. im gegebenen Falle erfahren wird, denn bei der Schwimmbewegung sind die Skelettmuskeln in ihrem ganzen Umfange in Tätigkeit und sie würden, wenn die Körperflüssigkeit aus den äußeren Muskelschichten herausgedrängt werden würde, teilweise den Dienst versagen. Über die Intensität des Stoffwechsels beim Schwimmen liegen meines Wissens keine Untersuchungen vor; bei Radfahren bei Gegenwind aber haben Zuntz und seine Schüler Steigerungen des Stoffwechsels bis auf das 8 fache und 9 fache des Ruhestoff- wechsels tatsächlich beobachtet.

Endlich soll noch kurz auf die Versuche von Rubner eingegangen werden, nach denen eine Änderung der Luftfeuchtigkeit um 1° bei niedrigen Lufttemperaturen die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung um 0,32% verändert[1]).

In den Gleichungen wird durch Änderung des Feuchtigkeitsgehaltes der Luft ausschließlich die Größe a_2 geändert, und zwar wird sie mit der Zunahme der Feuchtigkeit anwachsen.

Das Gesetz, nach welchem die Größe a_2 mit der Zunahme der Luftfeuchtigkeit anwächst, ist experimentell nicht ermittelt. Aus Gleichung I) läßt sich aber folgern, daß sich die isolierende Wirkung des Fettes um so mehr geltend machen wird, je mehr die Feuchtigkeit der Luft zunimmt, da eben dann a_2 wieder gegen den absoluten Wert der Fettschicht zurücktritt.

Die Erhöhung des Wärmeverlustes bei der Zunahme des Feuchtigkeitsgehaltes der Luft ist also abhängig von dem Gewichte des subkutanen Fettgewebes. Da dieses bei den einzelnen Individuen recht verschiedene Werte zeigt, hat die Feststellung Rubners, nach welcher die Zunahme der Feuchtigkeit um 12,8% dieselbe Wirkung wie die Abnahme der Lufttemperatur um 1° hat, keine allgemeine Gültigkeit. Sie kann nur für die Versuchsperson gelten. Bei einer Person mit größerem

1) Vgl. auch Nagel Bd. 1, S. 584.

Gewichte des subkutanen Fettgewebes würde die Änderung der Luftfeuchtigkeit um 12,8%, die Wärmeabgabe weniger als eine Temperaturabnahme von 1° verändern; denn nach Gleichung VII) nimmt eine Änderung von a_2 einen geringeren Einfluß auf Q wie eine Änderung von t_2.

Schlußbemerkung.

Der in der vorstehenden Abhandlung gegangene Weg, die Bedeutung der Isolierschicht des menschlichen Körpers klarzustellen, führt zu einer systematischen Ergründung des Reguliermechanismus seiner Wirkung nach.

Es scheint nicht unmöglich, daß eine systematische Behandlung der Materie nach der Art, wie sie hier gegeben ist, durch Fachgelehrte auch Aufschluß darüber bringt, von welchem Organe des Körpers die Betätigung des Reguliermechanismus ausgeht.

Das den Reguliervorgang betätigende Organ zeigt Fähigkeiten von größter Eigenart. Es sorgt dafür, daß der Körper bei bestimmten Bewegungszuständen ganz bestimmte Wärmemengen abgibt, und zwar wird die Wärmeabgabe auf einen solchen Zeitraum verteilt, daß die absolute Temperaturhöhe kaum merkliche Schwankungen erfährt. Der Reguliervorgang beachtet auch peinlichst die beträchtliche Veränderlichkeit, welcher die Wärmeaufnahmefähigkeit der zur Aufnahme der abzugebenden Wärme bestimmten Umgebung unterliegt. Dem Verfasser ist keine technische Einrichtung bekannt, welche diesem Regulierorgan an die Seite gestellt werden könnte.

Es erscheint nicht zulässig, die in der Haut liegenden Kälte- und Wärmenerven als das den ganzen Reguliervorgang beherrschende Organ anzusehen. Diese Nerven reagieren nur auf relative, nicht auf absolute Temperaturhöhe, und sie scheinen auch nach den im letzten Absatze des Kapitels VII enthaltenen Hinweisen nicht geeignet, den Regulierungsvorgang zu überwachen.

Die Mehrzahl der Forscher nimmt an, daß im Boden der Rautengruppe ein nervöses Wärmezentrum liegt. Von dieser

Stelle aus werden offenbar die Blutgefäße betätigt; aber nicht auf Reize der in der Haut liegenden Nerven, sondern auf Veranlassung einer noch unbekannten Reaktionseinrichtung hin, welche wahrscheinlich auf die absolute Temperaturhöhe des Blutes reagiert und der Einwirkung des Blutes nach seiner Mischung aus dem gekühlten und dem heißen venösen Blute ausgesetzt ist.

Nun ist es aber bekanntlich möglich, aus den unter der Haut liegenden äußeren Schichten nur einzelner Körperteile das Blut durch Abkühlung derselben zu verdrängen. Demnach muß das Regulierorgan nicht nur auf die absolute Temperaturhöhe des gemischten Blutes, sondern auch auf Temperaturänderungen an den verschiedenen Körperstellen reagieren und die Annahme wird nahe gelegt, daß die Kälte- und Wärmenerven der Haut, wenn sie auch den Reguliervorgang nicht beherrschen können, doch an ihm mitwirken.

Die desinfizierende Wirkung der Gasbeleuchtung auf Zimmerluft.

Von

Knud Ahlborn, approb. Arzt.

(Aus dem Hygienischen Universitäts-Institut in München.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 18. Mai 1914.)

Vivian B. Lewes[1]), Samuel Rideal[2]) und G. Stanley Cooper[3]) haben auf experimentellem Wege den relativen hygienischen Wert der Gasbeleuchtung, verglichen mit dem der elektrischen Beleuchtung festzustellen versucht. Sie behaupten, daß die größere Wärmeproduktion bei der Gasbeleuchtung eine derartige Erhöhung der natürlichen Ventilation bedinge, daß nicht nur die Kohlensäureanreicherung der Luft auf einer für die Gesundheit unschädliche Höhe gehalten werde, sondern auch die Temperaturerhöhung der Luft unbeträchtlich bleibe. Ausgedehnte Untersuchungen über diese Frage, welche Herr Dr. H. Ilzhöfer im hiesigen Institute angestellt hat, werden demnächst veröffentlicht werden. Vivian Lewes hat weiterhin die Behauptung aufgestellt: »daß, bei der Gasbeleuchtung, die in der Luft enthaltenen häufig krankheitserregenden Keime nicht nur durch die Flamme selbst zerstört und verbrannt, sondern auch durch die in den Verbrennungsprodukten enthaltene geringe Menge schwefliger Säure vernichtet und desinfiziert werden«.

1) Vivian B. Lewes, Journal of Gas Lighthing, June 25. 1907. „Use of Gas from a hygienic Standpoint".

2) Samuel Rideal, Journal of Gas Lighting, Mart 1908. „The relative Hygienic Values of Gas- and Electric Lighting".

3) G. Stanley Cooper, Journal of Gas Lighting, December 6. 1910. „Relative effects of Gas and Electric Light on the purity of air."

Während der zweite Teil dieser Behauptung, wegen der fast völligen Freiheit des deutschen Leuchtgases von schwefliger Säure, für uns bedeutungslos ist, fordert der erste Teil zu einer experimentellen Untersuchung heraus. Samuel Rideal versuchte es, einen entsprechenden Nachweis zu führen, indem er in einem Raume, in dem das eine Mal Gas, das andere Mal elektrisches Licht brannte, Gelatineplatten aufstellte und die Zahl der aus der Luft auf sie herabgefallenen Keime — in den Kulturen nachgewiesen — miteinander verglich. Als Resultat der Untersuchung teilte er mit, daß die Keimzahl bei Gas und elektrischem Licht geringer war als ohne irgendwelche Beleuchtung, und daß die Verminderung bei der Gasbeleuchtung größer war als bei der elektrischen. Er versuchte auch, die Zahl der schwebenden Keime durch Aspiration bekannter Luftmengen durch Zuckerfilter oder Gelatinerohre bei Gas und bei elektrischem Licht zu ermitteln. Die Resultate hat er aber, „wegen ungenügender Versuchszahl", nicht mitgeteilt. Ich habe es darum im Auftrage des Herrn Professor v. Gruber übernommen, diese Frage eingehender experimentell zu prüfen.

* * *

Folgender Plan lag meiner Arbeit zugrunde:

Die Wirkung der Gasbeleuchtung soll an besonders widerstandsfähigen Subtilissporen untersucht werden. Die Subtilissporen werden in abgemessener Menge in einem gut abgeschlossenen Wohnraum aufgewirbelt und vermittelst künstlicher Luftbewegung immer wieder vom Boden emporgewirbelt bzw. schwebend erhalten. In bestimmten Zeitabschnitten wird aus dem Wohnraume eine bestimmte größere Luftmenge entnommen und bakteriologisch auf ihren Keimgehalt untersucht. Ist auf diese Weise ermittelt, von welchem Zeitpunkte ab nach der Sporenaufwirbelung eine annähernd konstant bleibende Keimzahl in der Luftmengeneinheit enthalten ist, so wird nach diesem Zeitpunkte eine mit Fernzündung ausgestattete Gasbeleuchtungseinrichtung angezündet und festgestellt, ob und in welchem Maße unter der

Einwirkung des Gaslichtes die Sporenzahl in der Luftmengeneinheit in der Zeiteinheit sinkt.

Vor der ersten und zwischen den folgenden Versuchsreihen soll eine Desinfektion des Zimmerbodens mit Chlorkalk vorgenommen werden. Um ein möglichst eindeutiges Resultat zu erhalten, sollen mehrere Parallelversuche mit und ohne Gasbeleuchtung durchgeführt werden.

Um diesen Plan zu verwirklichen, mußten folgende Vorarbeiten erledigt werden:

1. Die Gewinnung eines genügend widerstandsfähigen und zur Aufwirbelung in der Luft geeigneten Sporenmaterials (S. 157—158).

2. Die Beschaffung und Einrichtung eines geeigneten Versuchsraumes (S. 158—159).

3. Die Anlage einer mit Fernzündung und entsprechenden Brennern versehenen Gasbeleuchtung (S. 159—160).

4. Die Ausstattung des Versuchsraumes mit Apparaten zur Aufwirbelung der Sporen und zur Erzeugung der künstlichen Luftbewegung (S. 160).

5. Die Beschaffung einer Vorrichtung zur Entnahme abgemessener Luftmengen aus dem Versuchsraum (S. 160).

6. Die Herrichtung von Luftfiltern für die Aufnahme der in den abgemessenen Luftmengen enthaltenen Sporen (S. 160—161).

7. Die Herstellung einer Chlorkalklösung, die mit Sicherheit die Sporen in kurzer Zeit abtötet (S. 161—162).

8. Die Ermittelung eines Nährbodens, in dem die abfiltrierten Keime schnell und gut isoliert sich entwickeln können (S. 162—164).

ad 1. Als Sporenmaterial waren von vornherein die Sporen des Bac. subtilis in Aussicht genommen worden. Diese sind verhältnismäßig leicht zu gewinnen und zu erkennen und im Gebrauch für die Gesundheit des Untersuchers ungefährlich. Gegenüber den in der Luft am häufigsten vorkommenden Schimmelsporen besitzen die Subtilissporen die Fähigkeit, auch bei höheren Temperaturen auszukeinem und sich zu vermehren. Diese Eigenschaft ermöglicht ihre Züchtung bei 37° C auf Agar-Agar, wodurch sie der, bei niederen Temperaturen z. B. bei 22° C, auf Gelatine oft beobachteten Überwucherung durch Luftschimmel entgehen (vgl. S. 167 ff.). Zur Gewinnung der Subtilissporen mußten zunächst Reinkulturen von Heubazillen angelegt werden. Es wurde in Anlehnung an die ursprünglichen Angaben von Roberts

Heu mit möglichst wenig Wasser übergossen und vier Stunden bei 37° C eingeweicht. Dann wurde der Heuaufguß durch ein Drahtnetz gegeben, auf 1,0004 spez. Gewicht verdünnt und eine Stunde lang gekocht. Das so erhaltene Heuinfus kam nach der Abkühlung 48 Stunden lang in den Brütschrank von 37° C. Aus der sich dann besonders an der Oberfläche in Form eines Häutchens entwickelnden üppigen Bakterienvegetation wurden mit Hilfe des Kochschen Plattenverfahrens Reinkulturen auf Agar-Agar, Gelatine und Kartoffeln angelegt und eine Reihe von Subtilisstämmen isoliert.

Es galt nun, große Massen besonders widerstandsfähiger Sporen zu gewinnen. Zu diesem Zwecke wurden sogenannte Kolleschalen (von etwa 30 cm Durchmesser) mit einer 2 bis 3 cm hohen Schichte eines Heuaufgusses von 1,004 spez. Gewicht an ihrem Boden bedeckt. Auf diese Weise wurde eine große Oberfläche der Kulturflüssigkeit bei dünner Schichte erzielt und damit für eine reichliche Sauerstoffzufuhr, die erfahrungsgemäß für die Sporenbildung erforderlich ist, gesorgt. Die so gefüllten Schalen wurden mit Subtilisbakterien der verschiedenen Stämme beimpft und während zwei bis drei Tagen bei der Brüttemperatur von 37° C gehalten. In dieser Zeit bildeten sich an der Oberfläche der Kulturflüssigkeit grauweiße Häute, die fast ausschließlich aus Subtilissporen bestanden. Die so gewonnenen Sporen wurden in Reagenzröhren überbracht und im Kochschen Dampftopfe der Einwirkung des strömenden Dampfes ausgesetzt. Es wurde jener Subtilisstamm ausgesucht, der die Erhitzung am längsten aushielt.

So wurde ein Stamm gewonnen, der in seiner Sporenform 3½ Stunden langes Kochen ertrug. Von diesem Stamme wurden nun nach dem oben erwähnten Verfahren Kulturen angelegt, die in drei Schalen eine für alle Versuche reichlich genügende Menge, etwa ½ ccm-Sporenmasse, lieferten. Durch wiederholtes Waschen vermittelst sterilen Wassers in der Zentrifuge wurden die Sporen von anhaftenden Partikelchen des Heuinfuses gesäubert und dann mit ca. 10 ccm einer sterilen, dickflüssigen Aufschwemmung von Talkumpulver vermischt. Der Talkumsporenschlamm wurde dann im „Föhn", einem elektrisch betriebenen Trockenapparate, getrocknet und im sterilen Mörser zu feinem Pulver zerrieben. Das Pulver wurde mit ca. 290 ccm ebenso feinen sterilen Talkumpulvers „verdünnt" und durch ein enges Haarsieb gegeben. Auf diese Weise erhielt ich einen zur Aufwirbelung in der Luft gut geeigneten Sporentalkumstaub, der, wie aus den später mitzuteilenden Zahlen annähernd berechnet werden konnte, in 300 ccm Talkumstaub ca. 2000 Millionen[1]) Subtilissporen enthielt.

ad. 2. Mir standen für den Versuch Räumlichkeiten in der „Versuchswohnung", Trappentreustr. 39, zur Verfügung. Das Haus, in dem sich die Versuchswohnung befand, ist drei Stockwerke hoch und enthält in jedem Stockwerk vier Wohnungen. Es lehnt sich zu beiden Seiten unmittelbar an ebenso hohe Nachbarhäuser an. Seine Vorderfront liegt nach Osten. Die natürlichen Lüftungs- und Ventilationsverhältnisse entsprechen den auch sonst in Etagenhäusern angetroffenen. Die eigentliche Versuchswohnung liegt im 3. Stock

1) Vgl. S. 185. Es wurde bei allen Versuchen nicht ganz $^1/_3$ meines Sporentalkumstaubes verbraucht.

unmittelbar unter dem Speicher. Sie besteht aus fünf annähernd gleichgroßen, länglich-rechteckigen Räumen, die mit ihrer längeren Seite aneinander liegen und hier zum Teil durch Türen miteinander verbunden sind. Ihre kürzeren Seiten sind nach Osten mit je einem mittelgroßen Fenster versehen, nach Westen mit einer Tür, die auf einen, an allen Räumen vorbeistreichenden Gang führt.

Es wurden nun zwei der mittleren Räume ausgewählt: unmittelbar nebeneinander liegende, von denen der eine für die Aufwirbelung der Sporen und die Gasbeleuchtung — also für den Versuch im engeren Sinne — der andere für die Aufstellung der Luftentnahmevorrichtung und der Schalttafeln für die Gasfernzündung sowie auch für den Aufenthalt des Untersuchers dienen sollte. Ich nenne hiervon den ersteren Raum das Versuchszimmer (Fig. 1 V.-Z.) den letzteren das Aufenthaltszimmer (Fig. 1 A.-Z.). Das Versuchszimmer

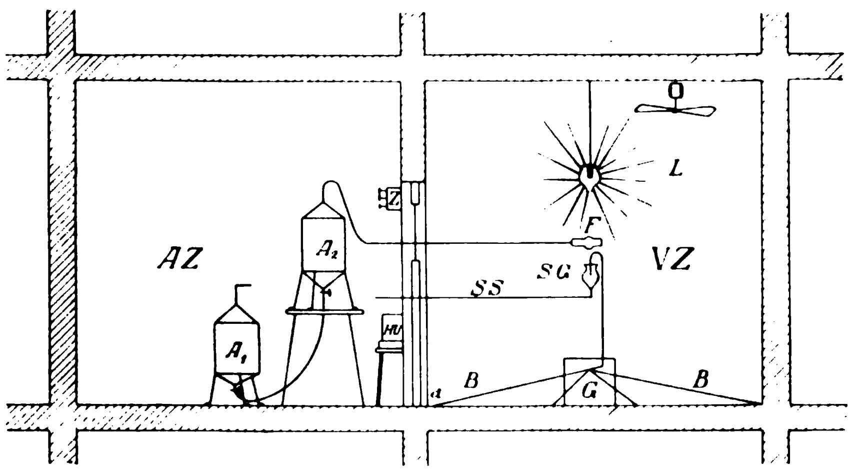


Fig. 1.

hatte eine Bodenfläche von 6,17 × 3,05, eine Höhe von 3,5 und, nach Abzug des Raumes einer einspringenden Schornsteinecke, einen Rauminhalt von 57,1 cbm. Es besaß ein Fenster und zwei Türen. Das Fenster ging, wie erwähnt, nach außen. Die Verbindungstür zwischen dem Versuchszimmer und dem Aufenthaltszimmer war durch eine Holzverschalung verschlossen. Darin befand sich ein Guckfenster, das einen Einblick in das geschlossene Versuchszimmer ermöglichte. Beide Fenster waren mit Deckeln aus Pappe versehen, mit denen sie nahezu lichtdicht verschlossen werden konnten. Die nach dem Gange führende Tür war während des eigentlichen Versuches dauernd verschlossen. Das Versuchszimmer hatte einen dichten Parkettfußboden. Die Wände waren einfach mit Kalk geweißt.

ad 3. In dem Versuchszimmer wurden drei Graetzinlampen angebracht (Fig. 1, L.), die mit einer elektrischen Fernzündung vom Aufenthaltszimmer aus angezündet werden konnte. (Schalttafel Fig. 1, Z.). Das den Lampen zugeleitete Gas ging durch eine Gasuhr (Fig. 1, HU), die im Aufenthaltszimmer aufgestellt war und die gestattete, die bei der Beleuchtung verbrauchte Gas-

menge unmittelbar abzulesen. Die Graetzinlampen wurden mit unten offenen Glasglocken versehen, im Gegensatz zu den bei diesem Hängeglühlicht meist verwendeten unten geschlossenen. Diese offenen Glocken ermöglichten einen dem gewöhnlichen Auerlicht entsprechenden ungehemmt-gerade strömenden Luftzutritt zu den Beleuchtungskörpern.

ad 4. Zur Aufwirbelung der Sporen und zur Aufrechterhaltung einer starken Luftbewegung wurde ein mit einem, ein viertelpferdekräftigen elektrischen Motor betriebenes Gebläsewerk (Fig. 1, G.) gebaut, das ca. 90 l Luft pro Minute förderte, und das mit 11 Blasrohren versehen war. Eines dieser Blasrohre mündete in der Mitte des Versuchsraumes unmittelbar über dem Boden eines Spitzglases, das vom Aufenthaltsraume aus mit einer Schüttelstange (Fig. 1, S. S.) geschüttelt werden konnte, und das das aufzuwirbelnde Sporenmaterial aufnehmen sollte. Die übrigen Blasrohre mündeten in den Ecken des Zimmers und an dazwischen gleichmäßig verteilten Punkten, um während des Versuches die Anlagerung der Sporen in sogenannten toten Winkeln tunlich zu verhindern. Für die beständige Mischung der Luft sorgte außerdem eine an der Decke angebrachte elektrisch betriebene Luftschraube, von 1,20 m Durchmesser.

ad 5. Zur Entnahme abgemessener Luftmengen aus dem Versuchsraume benutzte ich einen einfachen Tonnenaspirator, wie er als »Voitsche Eichvorrichtung für Gasuhren" zur Anwendung gelangt. Der Apparat besteht aus zwei gleichgroßen, oben und unten konisch zulaufenden, an den Spitzen mit Öffnungen versehenen Blechtonnen, die an ihrem unteren, mit Hähnen verschließbaren Öffnungen durch einen Gummischlauch miteinander in Verbindung stehen. Eine der Tonnen steht auf einem ca. 1,50 m hohem Gestell, die andere kann durch einen Flaschenzug oder durch verschieden hohe Untersätze gegen jene in der vertikalen Richtung verschoben werden. Wenn man die eine Tonne mit einer abgemessenen Menge Wasser füllt, und sie über die andere Tonne emporhebt, so strömt das Wasser durch den Gummischlauch in die unter Tonne hinüber und zieht dabei durch die obere Öffnung der leerlaufenden Tonne eine seinem Volumen entsprechende Luftmenge ein.

Ein solcher Aspirator (vgl. Fig. 1 A_1 A_2) wurde im Aufenthaltszimmer aufgestellt und mit 40 l Wasser beschickt. Als vertikalen Abstand zwischen den Horizontalebenen durch die Tonnenmittelpunkte wählte ich 117 cm. Dabei strömten die 40 l Wasser in 20 Minuten aus der oberen in die untere Tonne.

ad 6. Um aus den, mit Hilfe dieses Aspirators jeweils angesogenen 40 l Versuchszimmerluft, die in der Luft suspendierten Subtilissporen aufzufangen, bediente ich mich des von Ficker[1]) angegebenen, von Hahn[2]) vervollkommneten Luftfilters (vgl. Fig. 2). Es besteht aus einem 12 cm langen Glasrohr von 1,8 cm l. W., in das 4 cm von dem peripheren, vom Aspirator abgewandten Ende (p. E.) — bezogen auf die Ansaugungsvorrichtung — entfernt, ein zentralwärts gerichteter Glastrichter (T.) mit ca. 5 mm lichter Spitzen-

1) Ficker, „Methodik der bakteriologischen Luftuntersuchung", Zeitschr. f. Hygiene Bd. 22, S. 33 ff.

2) Hahn, „Bestimmung und meteorologische Verwertung der Keimzahl der oberen Luftschicht." Centralbl. f. Bakteriologie Orig. Bd. 51, S. 97.

weite eingeschmolzen ist. Durch diesen Trichter wird die Luft gezwungen, mit großer Geschwindigkeit in das Innere der Filtermasse (H. F.) einzuströmen. Die Mängel älterer „trichterloser“ Formen, bei denen die Luft samt den in ihr suspendierten Keimen zum Teil zwischen der Filterröhrenwand und der körnigen Filtermasse unfiltriert hindurchgehen konnte, sind durch diese Konstruktion vermieden. Um ihre Zweckmäßigkeit noch zu vermehren, ist bei diesen Filtern der unmittelbar an den Trichter zentralwärts anschließende Röhrenabschnitt hohlkugelartig ausgeblasen — er zeigt hier eine lichte Weite von ca. 2,5 cm —. Dadurch wird der Röhrenquerschnitt stark erweitert und die wieder auf einen breiten Querschnitt gebrachte Luft in ihrer Strömung bedeutend verlangsamt. Es sind also die günstigsten Bedingungen für die Ablagerung der Luftkeime in diesem Filterabschnitt gegeben. Als Filtermasse verwendete ich nach Hahns Vorschlag reine feine Quarzkörnchen[1]). Bei diesem Material erscheint, im Gegensatz zu der früher gebräuchlichen Glaskörnchenfüllung eine chemische, schädliche Einwirkung auf die aufgenommenen Luftkeime, während ihres Aufenthaltes im Filter und später bei der Aussaat, ausgeschlossen.

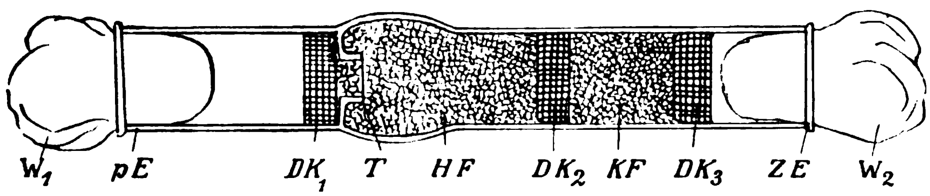


Fig. 2.

$W_{1,2}$ Wattebäusche pE periphores Ende $DK_{1,2,3}$ Drahtkörbchen
T Trichter HF Hauptfilter KF Kontrollfilter ZE Zentrales Ende

Die Filter wurden vorschriftsmäßig gefüllt, und zwar sowohl das Haupt- wie das Kontrollfilter (vgl. Fig. 2, H. F.; K. F.) entsprechend einer Schichtstärke von 2,5 cm mit 5 ccm bzw. 4 ccm der Quarzkörnchenmasse. Die so gefüllten Filter wurden mit Wattestopfen verschlossen und durch Erhitzung auf 160° drei Stunden lang sterilisiert. Bei den Versuchen wurden die Wattestopfen entfernt und das zentrale Filterröhrenende (Fig. 2 ZE) durch einen Kautschukstopfen mit eingefügtem Glasröhrchen an das Saugrohr des Aspirators angesetzt.

ad 7. Vor dem ersten und zwischen den folgenden Versuchen sollte eine Desinfektion des Fußbodens mit Chlorkalk vorgenommen werden, sowohl um alle zu Boden gesunkenen andersartigen Luftkeime vor der ersten Aufwirbelung abzutöten als auch, um bei den aufeinanderfolgenden Versuchen eine allzugroße Konzentration von Subtiliskeimen in der Luft zu vermeiden. Die zur Abtötung der Subtiliskeime ausreichende Lösung von Chlorkalk wurde durch einen Desinfektionsversuch ermittelt.

Von dem im Institut zu Desinfektionszwecken aufbewahrten Chlorkalkpulver wurden je 10 und 5 g abgewogen mit je 100 ccm Wasser aufgeschwemmt.

1) Quarzkörnchen für die Füllung des Fickerschen Luftfilters zu beziehen von Heraeus in Wetzlar.

Diese Aufschwemmungen enthielten 3,4% bzw. 1,7% aktiven Chlorkalks gelöst (nachgewiesen durch Titrierung mit Arsenigsäure). Für die Reduzierung dieser beiden Lösungen wurden zwei Natriumsulfitlösungen hergestellt, von denen je 1 ccm genügte, um einen ccm der entsprechenden Chlorkalklösung zu reduzieren. ($CaOCl_2 + Na_2SO_3 = CaCl_2 + Na_2SO_4$.) Nun wurden je ¼ g des Sporentalkumstaubes in je 10 cbcm der 3,4 proz. und der 1,7 proz. Chlorkalklösung aufgeschwemmt und deren desinfizierender Wirkung ausgesetzt. Nach 3, 10, 15, 20, 30, 45 und 60 Minuten wurden aus diesen Aufschwemmungen je 1 ccm herausgenommen und mit 1 ccm der entsprechenden Natriumsulfitlösung reduziert. Hierauf wurde die ganze Flüssigkeitsmenge jeweils zu ¾ (1½ cbcm) in Heuinfus, zu ¼ (½ cbcm) in Gelatine ausgesät und dann zwei Tage lang bei 220° C gehalten. Auf der ungleichen Verteilung des desinfizierten Sporentalkumschlammes auf die beiden Nährböden (wie 3: 1) beruht es, daß, wie die nachfolgende Tabelle zeigt — offenbar von vereinzelten widerstandsfähigen Sporen her —, im Heuinfus noch ein üppiges Wachstum des Bac. subtilis auftreten konnte, während auf den zugehörigen Gelatineplatten gar keine Kolonie mehr zur Entwicklung kam.

Wirkung von Chlorkalk auf Subtilissporen, die im Talkumstaub suspendiert sind.

Dauer der Einwirkung in Minuten	Prozentgehalt an $CaOCl_2$: 3,4% — Es überlebten Subtilissporen, kulturell nachgewiesen in		Prozentgehalt an $CaOCl_2$: 1,7% — Es überlebten Subtilissporen, kulturell nachgewiesen in	
	Heuinfus	Gelatine	Heuinfus	Gelatine
3	+	++	+	++
10	+	++	+	++
15	+	+	+	++
20	+	—	+	++
30	—	—	+	—
45	—	—	+	—
60	—	—	—	—

Es ergab sich also, daß erst die 3,4 proz. Chlorkalklösung, die durch Aufschwemmung von 10 Gewichtsteilen unseres „Chlorkalks" in 100 Wasser gewonnen war, die Sporen in einer für die Zwecke der praktischen Desinfektion genügend kurzen Zeit (in ca. 20 Minuten) abtötete.

ad 8. Als Nährboden, in dem die aus der Versuchszimmerluft abfiltrierten Subtilissporen sich schnell und gut isoliert (d. h. gut zählbar!) entwickeln konnten, versuchte ich zuerst die von Hahn bei seinen Keimbestimmungen der freien Atmosphäre verwendete Gelatine. Es zeigte sich aber, daß bei der für diesen Nährboden vorgeschriebenen Temperatur von 22° C, sich stets sehr schnell, aus der Zimmerluft stammende Schimmelkolonien entwickelten, die dann nicht nur die Subtiliskolonien weit überwucherten und deren Entwicklung hemmten, sondern auch in ihrem Bereiche den Nährboden teils verflüssigten, teils undurchsichtig machten, so daß dort eine Zählung der

schon aufgegangenen Subtiliskulturen unmöglich wurde. Auch erwies sich gerade für die Subtiliskultur der Gelatinenährboden als wenig geeignet, da die oberflächlichen Subtiliskolonien oft schon in zwei bis drei Tagen weite Gebiete der Gelatine verflüssigt hatten und mit benachbarten Kolonien zu einer Einheit zusammenflossen, während die tieferen Kolonien viel langsamer wuchsen und überhaupt erst nach drei bis vier Tagen gut sichtbar wurden. Häufig mögen solche tieferen Kolonien in der Nähe der üppigen Oberflächenkolonien, durch deren Stoffwechselprodukte gehemmt, überhaupt nicht zur Entwicklung gekommen sein.

Die Schimmelplage versuchte ich zuerst mit dem glühenden Platindraht zu bekämpfen. Das bewährte sich aber nur bei ganz kleinen Kolonien. Größere spritzen bei der Annäherung des Thermokauters auseinander und übersäten dann den ganzen Nährboden mit ihren Sporen. Dagegen gelang es, auch größere Schimmelkulturen vollständig abzutöten, wenn ich sie mit ca. 1 cm langen, ½ cm weiten sterilen Glasröhrchen, die ich nach Art von Käseglocken über die Schimmelkulturen stülpte, ausstach und das dadurch erzeugte Loch mit konzentrierter Kaliumpermanganatlösung füllte. Auch die weitgehende Verflüssigung der Gelatine durch die oberflächlichen Subtiliskulturen konnte durch Aussaugung der verflüssigten Zone und durch Füllung der entstehenden Bodenvertiefung mit Kaliumpermanganat wirksam bekämpft werden. Aber sowohl die außerordentliche Mühsamkeit dieses Verfahrens — galt es doch bei jedem einzelnen meiner Versuche Hunderte von Schimmel- und Subtilisoberflächenkolonien „einzufangen“ — als auch die langsame Entwicklung der „tiefen“ Subtiliskolonien, die immer erst nach vier bis fünf Tagen sicht- und zählbar wurden, legte den Gedanken nahe, einen anderen Nährboden zu versuchen, der die Erwärmung auf 37° C ertrug und damit sowohl die praktische Beseitigung der an diese Temperatur nicht angepaßten Schimmel als auch eine wesentliche Beschleunigung des Wachstums auch der „tiefen“ Subtiliskulturen ermöglichte. Und ein solcher Nährboden fand sich im Nähragar mit Zusatz von 1 % Gelatine, freilich erst nach Innehaltung bestimmter Vorsichtsmaßregeln. Die zugesetzte Gelatine soll nämlich das beim Erkalten an der Oberfläche des sich kontrahierenden Nähragars abgepreßte Wasser in sich aufsaugen. Sie tut das aber nur unvollkommen. Auch nach dem Zusatz von Gelatine bleibt die Nähragar-Oberfläche so feucht, daß ausgekeimte, bewegliche Subtilisbazillen sich schnell — in 12 Stunden — über den ganzen Nährboden verbreiten können und ihn mit einem dichten grauen Kulturschleier bedecken, so daß weder eine Isolierung einzelner oberflächlicher Wachstumszentren noch eine Zählung der tiefen Kolonien möglich ist. Da hilft nur eine oberflächliche Trocknung der Platten unmittelbar nach dem „Gießen“. Es bewährte sich eine solche Trocknung mittels des früher erwähnten „Föhns“, in dessen strömende 30° C warme Luft die Platten 20 Minuten lang gestellt wurden. Dasselbe Resultat wurde auch durch Einstellung der abgedeckten Platten in den Brütschrank von 37° während 12 Stunden erzielt. Dadurch gelang es, die Subtiliskeime gesondert zur Vermehrung zu bringen, und ein gleichmäßiges gegenseitig kaum gehemmtes Wachstum aller Kulturen im ganzen Nährboden zu ermöglichen. Auch die tiefen Kulturen

überschritten innerhalb 36 Stunden die Grenze der Sichtbarkeit, und so konnten alle ursprünglich im Nährboden suspendierten Keime gut gezählt werden.

Die ebenfalls im Nährboden suspendierten Quarzkörnchen, die von der Filterfüllung herstammten, wurden übrigens wegen ihrer Kostspieligkeit nach erfolgter Zählung durch Auswaschen mit heißem Wasser über einem feinen Haarsieb für weitere Versuche wiedergewonnen.

Nachdem so alle Vorarbeiten erledigt waren, konnte mit den eigentlichen Versuchen begonnen werden. Ich hielt mich zunächst an den zu Beginn dieser Arbeit vorgezeichneten Plan. Der Boden des Versuchszimmers wurde 20 Minuten lang mit der 10 proz. Aufschwemmung unseres Chlorkalks (die 3,4% aktiven $CaOCl_2$ enthielt) bedeckt und danach der Trocknung überlassen. Nach zwei Tagen, während deren die Fenster und Türen des desinfizierten Zimmers geschlossen blieben, war infolge der natürlichen Ventilation jede Spur von Chlorgeruch aus dem Zimmer verschwunden. Nun wurde zunächst versuchsweise 1,5 g meines Sporentalkumstaubes — sein zahlenmäßiger Gehalt an Subtilissporen war ja noch unbekannt — in das zur Sporenaufwirbelung bestimmte Spitzglas eingebracht. Dann wurde das Versuchszimmer dunkel gemacht und für die weitere Dauer des Versuchs dunkel gehalten. Vom Aufenthaltszimmer aus wurde die an der Decke des Versuchszimmers befindliche Luftschraube und das Gebläsewerk in Betrieb gesetzt. Gleichzeitig wurde das Spitzglas mit der an seiner Spitze befestigten Schüttelstange (Vgl. S. 159, Fig. 1) — sie ging durch ein Loch in der Verbindungstür zwischen dem Versuchs- und Aufenthaltszimmer — stoßweise erschüttert. Der Luftstrom aus dem Blasrohr blies in den Sporentalkumstaub. Dieser erhob sich zu einem Teil wolkenartig aus dem Spitzglas in das Zimmer und wurde dann vom Luftstrom des Flügelrades gegen die Decke emporgehoben, zum anderen Teil fing sich der Staub wieder an den Wänden des Spitzglases und fiel durch dessen Erschütterungen wieder in die Spitze und vor das Blasrohr hinab. In etwa ½ Minuten war die ganze Staubmasse in die Zimmerluft befördert und wurde hier durch das Flügelrad und durch die Blasrohre des Gebläsewerks in Umlauf erhalten.

Nach zwei Stunden machte ich die erste Luftentnahme. Ein vorschriftsmäßig geladenes und sterilisiertes Ficker-Hahnsches Luftfilter wurde durch ein großes Reagenzglas geschützt an einem langen Glasrohr befestigt, durch eine Öffnung in der Verbindungstür bis zur Mitte des Versuchszimmers hineingeschoben. Das zentrale Ende des Glasrohrs wurde im Aufenthaltsraume mit dem Aspiratorschlauche verbunden, der Aspirator wurde in Betrieb gesetzt und in 20 Minuten 40 l Luft aus der Mitte des Versuchszimmers durch den Quarzkörnchenfilter hindurchgesogen. Das Filter wurde nun „geschützt“ in den Aufenthaltsraum zurückgezogen. Hier wurde es wieder mit den zuvor abgeflammten Wattestopfen verschlossen. Auf dieselbe Weise wurden die Sporen von 40 l Luft, 3½ und 5 Stunden nach der Sporenaufwirbelung, aufgefangen und zur weiteren Verarbeitung ins Hygienische Institut befördert. Dort wurden die Wattestopfen entfernt, die Filterröhrchen äußerlich abgeflammt und der Inhalt der Kontrollfilter in je eine, der Inhalt des Hauptfilters in je vier große Drygalskischalen ausgeschüttet. Bei diesem Ausschütten, bei dem naturgemäß der Deckel der Drygalskischalen ziemlich weit gelüftet werden mußte, war es nicht zu vermeiden, daß sich Sporenstaub von den Quarzkörnchen wieder ablöste, aus dem Bezirke der Schalen herausflog, und so später der Zählung entging. Ich beobachtete das, als einmal ein Sonnenstrahl die Stäubchen in der Luft zum Aufleuchten brachte. Dieser Fehler wurde durch vorsichtiges langsames Ausschütten möglichst eingeschränkt.

Nach etwa 10 Minuten, in denen alle abgelösten und im Luftraume der Schalen schwebenden Keime sich auf deren Boden gelagert haben konnten, wurde dann der verflüssigte Nähragar über die Filtermasse ausgegossen, und zwar auf jede Platte 50 ccm. Der Nähragar war nach der Verflüssigung nur auf 50° — eine für die Subtilissporen unschädliche Temperatur — abgekühlt worden und ertrug so, ohne zu erstarren, länger dauernde, durch vorsichtiges Schwenken erzeugte Vermischung mit der Filtermasse und den darin enthaltenen Subtilissporen. Erst wenn es dadurch gelungen war, die Quarzkörnchen samt den

Subtilissporen im Nährboden gleichmäßig zu verteilen, und nachdem auch alle Luftbläschen, die zu Beginn dieses Verfahrens immer reichlich an den Quarzkörnchen auftraten, durch eine künstliche „Brandung“ zum Zerplatzen gebracht waren, wurden die Platten auf einen gut ausnivellierten Kühlkasten gesetzt und der Agar-Agar zur Erstarrung gebracht. Die auf diese Weise mit den Inhalt von drei Ficker-Hahnschen Filtern gefüllten 15 Platten wurden nun 20 Minuten lang im Föhn bei 30° getrocknet und in den Brütschrank von 37° gebracht. Nach 36 Stunden waren alle Keime zu gut sicht- und zählbaren Kolonien ausgewachsen. Die oberflächlichen Kolonien schwankten in ihrem Durchmesser, je nach der Entfernung von den nächstbenachbarten Kolonien, zwischen der Größe einer Linse und der eines Stecknadelknopfes. Die „tiefen“ erreichten im Durchschnitt die Größe eines Senfkornes. Bei der Zählung, die in der Weise vorgenommen wurde, daß jede einzelne Kolonie für sich gezählt und je 5 Kolonien durch einen feinen Ölkreidestrich an der Außenseite der Kulturschichtplatte markiert wurden[1]), ergab sich bei der ersten Versuchsreihe das in der folgenden Tabelle aufgezeichnete Resultat.

Tabelle I.

Erste Versuchsreihe ohne Gasbeleuchtung am 26. Juli 1913.

In 40 l Luft war nach der Aufwirbelung	folgende Anzahl von Sporen (entsprechend den aus dem ganzen Luftfilter gewonnenen Kulturen) enthalten	davon im Kontrollfilter in absoluter Zahl	In Prozentzahl (die ganze Sporenmenge der betreffenden Filterfüllung = 100 gesetzt)
2 Std.	18 211	560	3%
$3^1/_2$ „	10 891	254	2 »
5 „	7 365	185	3 »

Aus den gewonnenen Zahlen ging vor allem hervor, daß trotz der Luftschraube und des Gebläsewerkes bis zur fünften Stunde nach der Sporenaufwirbelung, ein unterbrochenes Absinken der Sporenzahl in der Mengeneinheit Luft stattfand. Und zwar er-

1) Von einer Zählung einzelner Sektoren der Platte und rechnerischer Ermittelung der Keimzahl wurde bei allen Versuchen abgesehen, da selbst bei möglichst gründlicher Michung — dieser waren durch die Abkühlung und Erstarrung des Agars Grenzen gesetzt — noch immer verhältnismäßig große Unterschiede der Sporenzahl in den einzelnen Sektoren festgestellt wurden.

folgte dieses Absinken in einer Kurve, die zu Anfang am steilsten war und allmählich flacher wurde. Es bestand die Möglichkeit, daß diese Kurve bald in eine Horizontale übergehen könnte, bei der dann gleichbleibende Sporenzahlen in der Mengeneinheit-luft in den aufeinanderfolgenden Zeiten gefunden würden. Darum wurde der folgende Versuch — nach entsprechender Desinfektion des Versuchszimmers — so angestellt, daß die erste Luftentnahme erst 4 Stunden nach der Aufwirbelung vorgenommen wurde und dann in jeder weiteren Stunde bis zur neunten Stunde. Folgendes war das Ergebnis:

Tabelle II.

Zweite Versuchsreihe ohne Gasbeleuchtung vom 1. August 1913.

In 40 l Luft war nach der Aufwirbelung	folgende Anzahl von Sporen (entsprechend den aus dem ganzen Luftfilter gewonnenen Kulturen) enthalten	Davon im Kontrollfilter in absoluter Zahl	In Prozentzahl (die ganze Sporenmenge der betreffenden Filterfüllung = 100 gesetzt)
4 Std.	9742	981	10%
5 „	9316	207	2%
6 „	7013	186	3%
7 „	5102	117	2%
8 „	4658	303	7%
9 „	2914	143	5%

Die beiden ersten Zahlen (von der 4. und 5. Stunde nach der Sporenaufwirbelung) schienen allerdings die Vermutung zu stützen, daß die Zahlenkurve in eine Horizontale überginge. Die weiteren Zahlen aber ließen keinen Zweifel darüber, daß die Kurve immer weiter absänke und wohl nach einigen Stunden den Nullpunkt erreicht haben würde. Außerdem zeigte sich noch, daß die Sporenzahl ungleichmäßig sank. Setzen wir nämlich die absolute Sporenzahl der 4. Stunde gleich 100 und drücken die Zahl der 5. Stunde in Prozenten dieser Zahl aus, so bekommen wir für die 5. Stunde 94,6%. Die Zahl der 6. Stunde in Prozenten derer der 5. ergibt: 75,3% und entsprechend berechnet finden wir für die 7., 8. und 9. Stunde: 72,8%, 91,3%, 62,2%.

Beide Erscheinungen stehen im Gegensatz zu dem gewünschten Resultat. Die Zahl der Sporen sank und noch dazu ungleichmäßig!

Wenn es nun auch schließlich gleichgültig war, ob bei den Versuchen „mit" und „ohne" Gas — bildlich gesprochen — Konzentrationshorizontalen miteinander bzw. mit Konzentrationskurven oder Konzentrationskurven miteinander verglichen würden, schienen die ungleichmäßigen Schwankungen des Abfalls der Sporenkonzentrationskurve auf vermeidbare Fehlerquellen hinzuweisen.

Zuerst glaubte ich, daß für diese Schwankungen eine relative Undichtigkeit des Luftfilters verantwortlich gemacht werden müsse. In den Tabellen der beiden ersten Versuche, Tab. I und II, sowie auf den Tab. III und IV, Säule 5 (S. 174 und 176), habe ich angegeben, wieviele Sporen jeweils kulturell nachweisbar aus dem Kontrollfilter gewonnen werden konnten, und ferner in Säule 6, wieviel Prozent von allen, im ganzen Luftfilter aufgefangenen Sporen, das ausmachte. Man sieht, daß diese Prozentzahl stellenweise sehr hoch war, 5, 7, ja bis zu 14%. Sicher lag da — wohl unter dem Einfluß der Erwärmung und Ausdehnung des Filters, bei der Sterilisation im Heißluftschrank eine Undichtigkeit des Hauptfilters und möglicherweise auch eine solche des Kontrollfilters vor. Ich habe in den folgenden Versuchen (nach dem 13. August) die Filter unmittelbar vor jeder Luftentnahme noch einmal dicht geschüttelt und mit einem abgeflammten Eisenstempel festgepreßt. Ferner habe ich die Gesamtschichtdicke des Hauptfilters, gegenüber der F i c k e r schen Anforderung von 2,5 bis 2,75 cm, entsprechend 5 ccm Quarzkörnchenmasse, durch Einfüllung von 9 ccm Quarzkörnchenmasse noch wesentlich erhöht; und endlich wurde durch Einschaltung von Bodensatzschichten meines Quarzkörnchenvorrates, also feinen Quarzstaub, die Filterwirkung beträchtlich gesteigert. Es zeigte sich aber, daß die Sporenzahlen im Kontrollfilter zwar auf 5%, ja 1% und darunter sanken, daß die Schwankungen des Konzentrationsabfalls aber annähernd dieselben blieben (Tafel III und IV, Säule 2 und 6). Nachträglich erkannte ich auch, daß größere Sporenzahlen im Kontrollfilter und eine daraus geschlossene relative Filterundichtigkeit deswegen mit Sicherheit n i c h t für die Schwankungen beim Abfall der Sporenzahlen v e r a n t w o r t l i c h zu machen sind, weil,

wenn z. B. viele Sporen im Kontrollfilter gefunden wurden, stets ein entsprechender Ausschlag hätte in Erscheinung treten müssen. Das ist aber, wie ein Vergleich der Säulen 2 und 6 auf den Tab. III und IV zeigt, nicht der Fall! Vielmehr finden wir z. B. beim dritten Versuche ohne Gas, bei 8% Sporen im Kontrollfilter anstatt der zu erwartenden Verminderung eine Vermehrung des Sporenabfalls um 9% und umgekehrt z. B. beim 5. Versuche, bei nur 2% Sporen im Kontrollfilter sogar eine Vermehrung des Sporenabfalls: um 17%. Daraus geht unwiderleglich hervor, daß für die Kurvenschwankung nicht Filterundichtigkeiten, sondern tatsächlich Sporenkonzentrationsschwankungen in den aufeinanderfolgenden Zeiten verantwortlich zu machen sind.

Es handelt sich offenbar um eine ungleichmäßige Verteilung der Sporen in den verschiedenen Luftmengeneinheiten des Versuchszimmers, und es erhob sich die Frage, ob diese nicht durch stärkere Luftbeweger verhindert werden könnte. Zur Beantwortung dieser Frage möchte ich etwas näher auf die Wirkungsweise der vorhandenen Luftbeweger eingehen:

Nachdem die Sporen aus dem Spitzglase aufgewirbelt waren, erhoben sie sich, wie erwähnt, wolkenartig in die Luft und gelangten in die Saugsphäre des Flügelrades an der Decke. Ein solches Flügelrad verursacht eine Zirkulationsströmung um einen durch die Flügelspitzen beschriebenen Kreis als Achse. Dabei rotieren die Luftmassen in der Nähe jener Achse, also an den Flügelspitzen am langsamsten und zunehmend schneller, je weiter sie davon entfernt sind. Die größte Geschwindigkeit wird in der Gegend der Achse des Flügelrades und an den entsprechend weit von den Flügelspitzen entfernten Punkten des Raumes beobachtet. Durch die Zirkulationsströmung könnten die Sporen entweder gegen die Decke geschleudert werden und hier unmittelbar über dem Flügelrade haften bleiben, oder, je nachdem sie mehr in den inneren — d. h. näher den Schraubenflügelspitzen — oder äußeren Schichten der Zirkulationsströmung stecken, langsamer oder schneller durch Zentrifugalwirkung in den umgebenden „toten" Raum hinausgeschleudert werden. Wir sehen also durch die zentrifugale Schleuderwirkung am Flügelrade eine Sporenent-

mischung der Luft eintreten und in seinem Strömungsgebiete dadurch bedingt eine gleichmäßige Abnahme der Sporenzahl gegen die Peripherie zu. Daß diese Entmischung durch eine Verstärkung des Flügelrades nicht vermindert, eher vermehrt worden wäre, liegt auf der Hand.

Die so abgeschleuderten Sporen gelangten, wie erwähnt, in den „toten" Raum und konnten hier, durch keine Luftströmung daran gehindert, solange bodenwärts sinken, bis sie in das Strömungsgebiet des Gebläsewerkes gelangten. Denn auch das Gebläsewerk verursacht eine Zirkulationsströmung, allerdings von sehr viel geringerer Geschwindigkeit wie das Flügelrad. Die Strömung verläuft teils innerhalb der Blasebälge und Blasröhren, teils zwischen den als Gesänken wirkenden Saugöffnungen des Blasebalges und den als Quellen wirkenden Blasrohröffnungen. Von dieser Zirkulationsströmung wurden die Sporen nun aufs neue erfaßt — sie wurden also aufs neue den Luftmassen beigemischt! — und waren nun bei ihrem weiteren Umlaufe zwar nicht der Einwirkung der Zentrifugalwirkung, aber infolge der langsamen Strömung und der Möglichkeit, verhältnismäßig leicht in den benachbarten toten Raum hinabzusinken, wiederum der sedimentierenden Wirkung der Schwerkraft ausgesetzt. Hier fand mithin aufs neue eine Entmischung der Luft an Sporen statt.

Wir sehen also in den beiden Strömungsgebieten und den benachbarten toten Räumen einen Wechsel von Mischung und Entmischung des Luftsporengemenges eintreten, der in seinem Endeffekt auf eine allmähliche, mit Sedimentierung der Sporen verbundene Entmischung der Luft hinausläuft. Sobald sich zwischen den beiden Strömungssystemen ein Gleichgewicht herausgestellt hat, müssen diese Mischungs- und Entmischungsvorgänge stets an denselben Punkten des Raumes stattfinden. Wir dürften also an ein- und demselben Punkte immer nur eine gleichmäßige Abnahme der Sporenkonzentration, aber nicht die von uns beobachteten starken Schwankungen antreffen. *Diese Schwankungen können offenbar nur darauf beruhen, daß die beiden Strömungssysteme nicht im*

Gleichgewichte sich befanden, bzw. nicht ungestört blieben, und daß die beiden Strömungsgebiete während der Versuche ihre Grenzen mehrfach verschoben haben. Und in der Tat lag in der Versuchsanordnung selbst mindestens eine Möglichkeit zu solcher Gleichgewichtsstörung vor: Die durch „Straßenstrom“ betriebenen Elektromotoren der Luftbeweger arbeiteten jedenfalls ungleichmäßig. Dagegen haben die bei den verschiedenen Versuchen wechselnden Verhältnisse der natürlichen Ventilation bei ihrer äußerst geringen Luftbewegung (vgl. S. 181) kaum eine nennenswerte Einwirkung hervorgerufen.

Stellen wir uns nun vor, das Luftfilter, das ja stets an demselben Punkte in der Mitte des Versuchszimmers aufgestellt wurde (vgl. Fig. 1 *F*), taucht zuerst in die peripheren sporenärmeren Schichten des Flügelradzirkulationsstromes, dann in die oberen Schichten des vielleicht sporenreicheren Gebläsewerk-Zirkulationsstromes, ein drittes Mal in den toten Raum zwischen beiden Strömungssystemen, so wird uns verständlich, warum die erwähnten Schwankungen im Abfall der Sporenkonzentrationskurve auftreten mußten. Wir erkennen auch, daß diese Schwankungen nicht beseitigt werden können. Jedenfalls kann man sie durch Verstärkung der Luftbeweger durchaus nicht beeinflussen.

Daß tatsächlich bei Verwendung stärkerer Luftmotore keine Verbesserung im Sinne einer gleichmäßigeren Verteilung der Keime in der Zimmerluft stattfindet, beweisen übrigens die mit Gasbeleuchtung ausgeführten späteren Versuche, bei denen doch in den drei großen Beleuchtungskörpern starke neue Luftbeweger gegeben sind. Vgl. Tab. IV und Text S. 177.

Aber, wenn so diese Schwankungen nicht vermieden werden können, so werden sie doch um eine „mittlere Lage“ erfolgen und aus einer größeren Reihe von Beobachtungen werden wir Mittelwerte für das Absinken der Sporenkonzentration — einerseits bei gleichzeitiger Gasbeleuchtung, anderseits ohne Gasbeleuchtung — gewinnen können. Ein Vergleich solcher Mittelwerte wird uns dann ohne weiteres Aufschluß über eine etwaige desinfektorische Wirkung des Gaslichtes geben.

Aus diesem Grunde wurden die Versuche mit veränderter Zielsetzung fortgesetzt:

Hinfort soll untersucht werden, wie der nach der Aufwirbelung der Sporen im Versuchszimmer in je 40 Litern Luft enthaltene Sporengehalt in den Zeiteinheiten einerseits „mit“ anderseits „ohne“ Gasbeleuchtung im Mittel abnimmt.

Bei den weiteren Versuchsreihen wurde in der Versuchsanordnung gegenüber den ersten beiden Versuchen folgendes geändert:

1. Das Zimmer wurde nicht mehr vor jedem Versuche desinfiziert, da sich herausstellte, daß auch ohne Desinfektion keine Verunreinigung der aus dem Luftfilter gewonnenen Subtiliskulturen und auch keine störende Erhöhung der Sporenkonzentration in den aufeinanderfolgenden Versuchen stattfand. Diese letztere Erscheinung findet ihre Erklärung wohl hauptsächlich darin, daß die Sporen während jedes Versuches an solchen Punkten des Zimmers am Boden wie auch an der Zimmerdecke, vgl. S. 182ff., abgelagert wurden, an denen sie für immer dem Wirkungsbereiche der Luftbeweger entzogen waren. Das Weglassen der jedesmaligen Desinfektion, das also ohne Schädigung des Versuchsablaufes stattfinden konnte, empfahl sich besonders wegen der scharfen Ätzwirkung des Chlorkalkes auf die Hände und Atmungswerkzeuge des Desinfektors und wegen des großen Zeitaufwandes, den die Desinfektion selbst, und die Beseitigung des Chlorgeruches mittels natürlicher Ventilation aus dem geschlossenen Raume erforderten.

2. Hinfort wurde der aufzuwirbelnde Sporentalkumstaub nicht mehr exakt abgewogen, sondern annähernd räumlich abgemessen, da es für die Beurteilung des verhältnismäßigen Abfalles der Sporenzahl bedeutungslos erschien, wie groß die absoluten Anfangszahlen waren (z. B. ist das Verhältnis 8 : 4 dasselbe wie 4 : 2, wie 2 : 1; die absoluten Anfangszahlen, ob 8, 4 oder 2 sind für den Verhältniswert als solchen ohne Belang).

Die Versuchsreihen »ohne« Gas.

Die folgende Tabelle (Tab. III) zeigt uns fünf Versuchsreihen mit 22 Einzelversuchen „ohne Gas". Dabei ist das schon auf Tab. II aufgezeichnete Versuchsergebnis mit berücksichtigt worden. Die Versuchsanordnung deckt sich mit der beim zweiten Versuch geschilderten.

In der Säule 1 der Tab. III sind bei der vierten Versuchsreihe die vorletzte absolute Sporenzahl und bei der fünften Versuchsreihe die vorletzte und drittvorletzte absolute Sporenzahl eingeklammert. Diese Zahlen sind durch Berechnung aus den nächstbenachbarten absoluten Sporenzahlen unter der Voraussetzung gewonnen, daß der Konzentrationsabfall ein gleichmäßiger ist, d. h. daß z. B. im Falle der 4. Versuchsreihe die Sporenzahl, die eine Stunde vor der fraglichen Zeit festgestellt wurde, sich zu der fraglichen Zahl verhält wie diese zu der nächst kleineren, die eine Stunde später gewonnen wurde. Es verhält sich also:

$$7530 : x = x : 4298, \quad x = \sqrt{7530 \cdot 4298} = 5689.$$

Diese Methode ist ohne Zweifel nach den vorausgegangenen theoretischen Überlegungen im Prinzip berechtigt. Die gewonnene Zahl stellt freilich bei den stets beobachteten Abweichungen einen „ideellen" Wert dar; aber der mit Hilfe dieser Zahl zu gewinnende Wert für den Sporenkonzentrationsabfall innerhalb einer Stunde darf ohne Gefahr mit den aus den anderen Versuchen gewonnenen Abfallswerten zusammen zur Ermittelung des tatsächlichen „mittleren" Sporenabfalles in einer Stunde verwendet werden. Die in der Säule 2 angegebenen Werte für den Abfall der absoluten Sporenzahl im Verlauf der zwei in Frage kommenden Stunden beweisen, daß unsere obige Rechnung richtig ausgeführt wurde. Es verhält sich nämlich $7530 : 5689 = 100 : x$, daraus ergibt sich $x = 75{,}5\%$. Ferner verhält sich $5689 : 4298 = 100 : x$; wieder finden wir für $x = 75{,}5\%$. Auf dieselbe Weise wurden die beiden fehlenden absoluten Zahlen des 5. Versuches ergänzt und die ihnen entsprechenden Werte für den Abfall der Sporenkonzentration berechnet.

Tabelle III.

Die Verminderung des Keimgehalts der Luft durch Sedimentation ohne Gasbeleuchtung.

In je 40 l Luft, die entnommen worden nach der Sporenaufwirbelung	Waren kulturell nachweisbar aus dem Haupt- und Kontrollfilter stammend in absoluter Zahl Sporen enthalten	Wenn die absolute Sporenzahl zu Beginn jeder Std. = 100 gesetzt wird, so sinkt die absolute Sporenzahl bis zum Ende der Stunde um %	In den einzelnen Versuchsreihen sinkt die Sporenzahl im Mittel aus den entsprechenden Einzelversuchen berechnet — in jeder Std. um %	Aus allen Einzelversuchen berechnet ergibt sich pro pro Stunde ein mittlerer Abfall der Sporenzahl um %	Von allen Sporen entstammten in absoluten Zahlen dem Kontrollfilter	In % aller aufgefangenen Sporen waren das
	1	2	3	4	5	6
2. Versuchsreihe vom 1. August 1913.						
4 Std.	9 742	5,4%	20,7%	24%	981	10%
5 »	9 316	24,7 »			207	2 »
6 »	7 012	27,2 »			186	3 »
7 »	5 102	8,7 »			117	2 »
8 »	4 658	37,4 »			303	7 »
9 »	2 914	—			143	5 »
3. Versuchsreihe vom 13. August 1913.						
4 Std.	12 516	34,7%	22,4%		1062	8 »
5 »	8 179	10,4 »			475	6 »
6 »	7 325	20,7 »			144	2 »
7 »	5 804	16,1 »			193	3 »
8 »	4 870	30,2 »			123	3 »
9 »	3 401	—			107	3 »
4. Versuchsreihe vom 1. September 1913.						
4 Std.	14 658	21,3%	21,6%		648	4 »
5 »	11 536	26,0 »			436	4 »
6 »	8 428	10,6 »			424	5 »
7 »	(7 530)	24,5 »			395	5 »
8 »	4 298	24,5 »			—	—
9 »	—	—			135	3 »
5. Versuchsreihe vom 11. September 1913.						
4 Std.	15 788	42,6%	29,4%		280	2 »
5 »	9 063	18,5 »			96	1 »
6 »	7 388	43,4 »			97	1 »
7 »	4 182	10,2 »			145	3 »
8 »	(3 756)	10,2 »			51	—
9 »	3 372	40,3 »			37	2 »
10 »	(2 016)	40,3 »			5	—
11 »	1 204	—			—	3 »
24 »	189	—			—	3 »

Es fällt nun auf, daß der in der Säule 3 der Tabelle III wiedergegebene mittlere Wert des Sporenabfalls der fünften Versuchsreihe erheblich größer ist als der der zweiten, dritten und vierten Reihe. Ein Blick auf die Säule 2 beweist, daß hier mehrfach ein stärkeres Absinken der Sporenzahl stattfindet, wie es in den übrigen Versuchsreihen nur annähernd und selten — z. B. am Ende der zweiten und zu Beginn der dritten Versuchsreihe — in Erscheinung tritt. Ich glaube, daß es sich hier nur um eine zufällige Summation etwas größerer einseitiger Abweichungen vom mittleren Werte handelt, die bei einer längeren Versuchsreihe durch entgegengesetzte Abweichungen wieder ausgeglichen worden wären. Es treten ja in dieser Reihe den vier großen Zahlen bereits drei kleine gegenüber.

Innerhalb aller Versuchsreihen finden wir von den daraus berechneten Mittelwerten größere Abweichungen: z. B. in der zweiten zwischen plus 17 und minus 15%, in der dritten zwischen plus 12 und minus 12%, in der vierten zwischen plus 5 und minus 11% und in der fünften Versuchsreihe zwischen plus 14 und minus 19% (würden wir einmal annehmen, daß auch dieser Versuchsreihe eigentlich ein mittlerer Wert von 21% zukäme, so hätten wir eine Abweichung von etwa plus 22 minus 12%).

Leicht können natürlich einzelne größere Abweichungen den mittleren Wert einer kleinen Zahl von Einzelversuchen ganz erheblich herab oder heraufsetzen! Darum ist auch auf diese Mittelwertsbestimmungen kein besonderes Gewicht zu legen. Dagegen ist die Zahl der vierten Säule, die aus sämtlichen Einzelversuchen — nicht aus den Mittelwerten der einzelnen Versuchsreihen — berechnet wurde, wohl als annähernd richtiger Mittelwert für den Abfall der Sporenkonzentration innerhalb einer Stunde „ohne Gas" anzusprechen.

Die Versuche mit Gas.

Auf der Tabelle IV sind vier Versuchsreihen „mit Gas" mit 14 Einzelversuchen dargestellt. Die Gasbeleuchtung wurde bei diesen Versuchen mittels Fernzündung (vgl. S. 159) bei den Versuchen 1 und 2 zwischen der 4. und 5. Stunde nach der Sporenaufwirbelung, bei den Versuchen 3 und 4 zwischen der 5. und

V. **Tabelle I**

Die Verminderung des Keimgehalts der Luft durch Sedimentation und Gasbeleuchtung.

In je 40 l Luft, die entnommen worden nach der Sporenaufwirbelung	Waren kulturell nachweisbar, aus dem Haupt- und Kontrollfilter stammend in absoluter Zahl Sporen enthalten	Wenn die absolute Sporenzahl zu Beginn jeder Std. gleich 100 gesetzt wird, so sinkt die absolute Sporenzahl bis zum Ende der Stunde um %	In den einzelnen Versuchsreihen sinkt die Sporenzahl im Mittel — aus den entsprechenden Einzelversuchen berechnet — in jeder Stunde um %	Aus allen Einzelversuchen berechnet ergibt sich pro Stunde ein mittlerer Abfall der Sporenzahl um %	Von allen Sporen entstammten in absoluten Zahlen dem Kontrollfilter	In % aller aufgefangenen Sporen waren das
	1	2	3	4	5	6
1. Versuchsreihe vom 5. August 1913						
4 Std.	3 532	—			500	14%
Gas 5 »	2 412	36,1%			150	6 »
Gas 6 »	1 547	48,4 »			196	13 »
Gas 7 »	798	23,6 »	38%		71	9 »
Gas 8 »	610	44,0 »			15	3 »
Gas 9 »	342	—			21	6 »
2. Versuchsreihe vom 15. August 1913.						
3 Std.	9 982	—			130	1 »
4 »	5 219	—			—	—
Gas 5 »	3 549	52,9%			27	0 »
Gas 6 »	1 673	43,1 »			26	1 »
Gas 7 »	953	51,7 »	51,7%		6	0 »
Gas 8 »	461	59,0 »			5	1 »
Gas 9 »	189	—			6	2 »
3. Versuch vom 27. August 1913				40%		
4 Std.	14 747	—			203	1 »
5	11 005	—			312	3 »
Gas 6 »	4 752	8,5%			10	0 »
Gas 7 »	4 348	48,4 »	33,8%		28	1 »
Gas 8 »	2 225	44,6 »			3	0 »
Gas 9 »	1 232	—			12	1 »
4. Versuch vom 5. September 1913.						
4 Std.	14 768	—			390	3 »
5 »	—	—			380	5 »
Gas 6 »	7 374	57,8%			120	2 »
Gas 7 »	3 113	27,8 »	31,6%		108	3 »
Gas 8 »	2 248	9,2 »			10	0 »
Gas 9 »	2 042	—			32	2 »

6. Stunde angesteckt. In der Tabelle ist dies durch kräftige Horizontalen angedeutet. Für die Gewinnung des mittleren Wertes des Sporenabfalls in der Zeiteinheit bei der Gasbeleuchtung konnten natürlich nur die absoluten Sporenzahlen benutzt werden, die nach der Entzündung der Gasbeleuchtung ermittelt wurden: beim 1. und 2. Versuch von der fünften Stunde ab, beim 3. und 4. von der sechsten Stunde ab.

Nachdem über die Ermittelung der entsprechenden Werte aus den Versuchen „ohne Gas" Gesagten erscheint die Gewinnung des Mittelwertes aus den Versuchen „mit Gas" (siehe Tabelle 4, Säule 4) ohne weiteres verständlich.

Es zeigt sich bei der Betrachtung der Säule 2 der Tabelle 4, daß auch bei Gasbeleuchtung die Abweichungen der aus den Einzelversuchen gewonnenen Werte von den aus den Versuchsreihen berechneten Mittelwerten beträchtlich sind:

In der ersten Versuchsreihe finden wir solche von zwischen — 14 und + 11%, in der zweiten von zwischen + 7 und — 9%, in der dritten von zwischen — 25 und + 15% und in der vierten von — 22 und + 26%. Jedenfalls findet eine bessere Durchmischung der Luft mit Sporen durch Verstärkung der Luftbeweger offensichtlich nicht statt, denn unzweifelhaft beschleunigen die drei großen Graetzinbrenner den Luftumlauf im Versuchszimmer ganz beträchtlich! Aber sie schaffen dadurch offenbar nur neue Strömungssysteme mit neuen toten Räumen zwischen sich und den anderen Strömungssystemen; und diese neuen Strömungssysteme zeigen — indem sich in ihnen durch die Verbrennung von Sporen eine gleichmäßige Sporenentmischung abspielt — wieder eine andere Sporenkonzentration als die bereits früher beschriebenen Strömungssysteme und toten Räume.

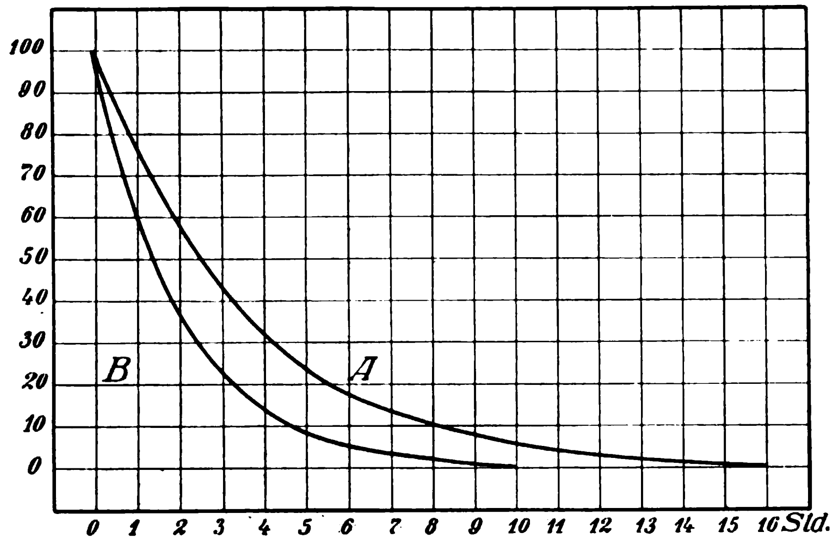
Resultat der Versuche »ohne« und »mit« Gas.

Das in den Tabellen 3 und 4 aufgezeichnete Resultat ist nun folgendes:

Von 100 Sporen, die zu Beginn einer Stunde in der Mengeneinheit unseres Versuchszimmers enthalten waren, waren am Schlusse der ersten Stunde (ohne Gasbeleuchtung) noch (100%

Kurve I.

Von 100 Subtilissporen, die zu Beginn der Versuchszeit in der Luft schwebten, wurden in den folgenden Stunden — *A*, wenn kein Gas brannte, *B*. wenn Gas brannte — schwebend angetroffen.



— 24%) 76% Sporen in der Mengeneinheit Luft nachweisbar, am Ende der zweiten Stunde entsprechend noch 76% von 76 Sporen, am Ende der dritten Stunde 76% von 76% von 76% Sporen usw. Führt man diese Berechnungen aus, so ergibt sich aus den Versuchen ohne Gasbeleuchtung, daß von 100 Sporen zu Beginn nach einer Stunde noch 76, nach 2 Stunden 58, nach 3 Stunden 44, nach 4 Stunden 33, nach 5 Stunden 24, nach 6 Stunden 18, nach 7 Stunden 14, nach 8 Stunden 11, nach 9 Stunden 8, nach 10 Stunden 6, nach 11 Stunden 5, nach 12 Stunden 3, nach 13 Stunden 2, nach 14 Stunden 2, nach 15 Stunden 1 und darnach keine Spore mehr enthalten war. Ebenso berechnet ergibt sich bei Gasbeleuchtung eine Abnahme der Sporenzahl von 100 auf 60, auf 37, auf 22, auf 14, auf 8, auf 5, auf 4, auf 2, auf 1 in den aufeinanderfolgenden Stunden. Wir werden also von 100 Sporen „ohne" Gasbeleuchtung erst nach 16 Stunden praktisch keine Sporen mehr in der Luft antreffen, während wir „mit" Gasbeleuchtung schon nach 10 Stunden keine mehr schwebend finden. Auf Grund dieses Ergebnisses können wir eine ideale mittlere Sporenkonzentrationskurve zeichnen (Kurve I).

Bedeutung des Resultates?

Wir sahen, daß bei den Versuchen ohne Gasbeleuchtung, durch Sedimentation bedingt, innerhalb einer Stunde ein Sinken der absoluten Sporenzahl in der Mengeneinheit Luft um je 24% der absoluten Zahl zu Beginn der betreffenden Stunde eintrat, während bei den Versuchen mit Gasbeleuchtung unter sonst gleichen Bedingungen ein Sinken um 40% beobachtet wurde.

Wirkung vermehrter Ventilation?

Es erhebt sich nun die Frage, ob dieses um 16% vermehrte Sinken der Sporenzahl bei der Gasbeleuchtung auf eine Verbrennung oder wenigstens Abtötung der Sporen durch die Gasbeleuchtung zurückzuführen ist, oder ob andere Faktoren dafür verantwortlich gemacht werden müssen. Da käme zunächst die natürliche Ventilation in Betracht, da diese durch die gleichzeitige sehr hohe Wärmeproduktion bei der Gasbeleuchtung beträchtlich gesteigert sein könnte, und da es dann nicht ausgeschlossen wäre, daß sie mit ihrem starken, nach oben gerichteten Luftstrome viele Sporen an der Decke des Versuchszimmers abgelagert haben könnte. Um diese Frage zu klären, wurden zunächst Ventilationsversuche sowohl „ohne" als auch „mit" gleichzeitiger Gasbeleuchtung angestellt und die Ventilationsgröße bestimmt. Das eine Mal („ohne" Gasbeleuchtung) wurden ca. 250 l Kohlensäure in das Versuchszimmer eingeleitet und mit Hilfe der in Bewegung befindlichen Luftbeweger kurze Zeit — 5 Minuten — mit der Luft vermischt. Dann wurden unmittelbar vor der ersten und nach der letzten Sporenluftentnahme der betreffenden Versuche Luftproben zur Analyse entnommen. Der Kohlensäuregehalt beider Proben wurde mit dem Haldaneschen Apparat ermittelt und mit Hilfe der Seidelschen Formel:

$$V = 2{,}303 \cdot C \cdot \log \cdot \frac{k_1 - k}{k_2 - k}$$

(wobei C der Rauminhalt in cbm, k_1 die Kohlensäure der Luft zu Beginn, k_2 die Kohlensäure der Luft am Ende des Versuches, beide in cbm, darstellt und k den mittleren Kohlensäuregehalt der Außenluft $= 0{,}0004$ cbm) die Ventilationsgröße berechnet.

Betrachten wir zunächst zwei Versuche ohne Gas:

1. Versuch (ohne Gas) am 1. September 1913: C = 57,1, $k_1 = 0{,}00057$, $k = 0{,}0004$, $k_2 = 0{,}0032$. Es ergibt sich für V: 10,4 cbm. Am 1. September gingen also während des betreffenden Versuches in jeder Stunde 10,4 cbm Luft aus meinem 57,1 cbm fassenden Versuchszimmer heraus, also etwa der 6. Teil.

2. Versuch (ohne Gas) am 11. September 1913 fand ich: $k_1 = 0{,}00485$, $k = 0{,}0004$, $k_2 = 0{,}0019$. Es ergab sich für V: 16,36 cbm. An diesem Tage entwich also aus dem Versuchszimmer, bzw. wurde neu ersetzt, etwa der 4. Teil der darin enthaltenen Luft.

Außer diesen beiden Ventilationsversuchen „ohne" Gas wurden noch zwei solche „mit" Gas vorgenommen. Dabei wurden ebenfalls Analysen von Luftproben gemacht, die unmittelbar vor der ersten und nach der letzten Sporenentnahme gewonnen wurden. Nur wurde bei diesen Versuchen keine Kohlensäure eingeleitet, sondern die von den Gasbrennern selbst produzierte Kohlensäure als Indikator verwendet. Die Ventilationsgröße wurde nach der Kohlrauschschen Formel berechnet:

$$v = \frac{n \cdot q + (k_1 - k_2) \cdot \frac{E}{T}}{\frac{k_1 + k_2}{2} - k}.$$

(Dabei ist $n \cdot q$ = Kohlenproduktion in cbm pro Stunde — 1 l Gas liefert bei der Verbrennung 0,569 l Kohlensäure — also 0,569 × Anzahl der verbrauchten Liter Gas geteilt durch die Anzahl der Stunden. k_1 = Kohlensäure der Luft zu Beginn des Versuchs; k_2 = Kohlensäure der Luft am Ende des Versuchs — beide in cbm —; k = Kohlensäure der Außenluft = 0,0004 cbm, E = Rauminhalt in cbm; T = Versuchszeit.)

1. Versuch (mit Gas) am 27. August 1913: Gasverbrauch: 1756 l, $k_1 = 0{,}0004$, $k_2 = 0{,}0101$, $E = 57{,}1$, $T = 3{,}83$. Als Ventilationsgröße wurde berechnet 23,98 cbm, entsprechend einer Lufterneuerung der halben Zimmerluft in einer Stunde.

2. Versuch (mit Gas) am 5. September 1913: Gasverbrauch: 2006 l, $k_1 = 0{,}00040$, $k_2 = 0{,}00955$, $E = 57{,}1$, $T = 3{,}83$ Stunden.

Die Ventilationsgröße betrug 35,28 cbm, entsprechend einer Lufterneuerung von ⅔ der Zimmerluft in einer Stunde.

Wir finden also eine verhältnismäßig starke Vermehrung der natürlichen Ventilation bei der Gasbeleuchtung dergestalt, daß bei den gegebenen Raum- und Beleuchtungsverhältnissen (drei Graetzinlichter in einem Raum von 57,1 cbm) die halbe oder sogar ⅔ der Zimmerluft innerhalb einer Stunde einmal erneuert wurde.

Das Ergebnis dieser Versuche stützt aber den Gedanken doch nicht, daß die auffällige Sporenverminderung bei der Gasbeleuchtung auf eine Entfernung der Sporen — etwa Anpressung an die Decke und die oberen Wandabschnitte — durch die Ventilation zurückzuführen sei. Denken wir uns einmal, alle Luft würde bei der natürlichen Ventilation nur durch den Fußboden einströmen und den Raum nur durch die Decke wieder verlassen — tatsächlich stehen ihr dazu auch die unteren bzw. oberen Wandabschnitte zur Verfügung — dann hätten wir, wenn sich die Luft in jeder Stunde ½ mal erneuerte, in unserem 3 m hohen Versuchszimmer eine Strömungsgeschwindigkeit der Luft von 3 mal ½ m pro Stunde, also in der Minute eine solche von 2,5 cm und in der Sekunde eine solche von etwa ½ mm. Unter der Annahme also, daß alle Luft nur durch die Decke entwiche, hätten wir nur eine Luftgeschwindigkeit von ½ mm pro Sekunde! Vergleichen wir damit die Luftgeschwindigkeiten, die durch unseren Luftbeweger künstlich erzeugt wurden, so wird es absolut unwahrscheinlich, daß die natürliche Ventilation das Sinken der Sporenzahl durch Andrücken der Sporen an die Decke veranlaßt haben könnte. Und noch aus einem anderen Grunde ist der Gedanke an eine solche Wirkung der Gasbeleuchtung durchaus unwahrscheinlich: Die aus meinen Versuchen gewonnenen mittleren Sporenkonzentrationszahlen zeigen auch bei der Gasbeleuchtung einen im Mittel gleichmäßig sinkenden Verlauf, wie er nur durch einen gleichmäßig wirkenden Faktor bedingt werden kann. Als solchen Faktor haben wir die Sedimentation kennen gelernt und auch die gleichmäßig brennenden Graetzin-Glühkörper könnten eine solche gleichmäßige Ver-

minderung der Sporenzahl durch Verbrennung bedingen. Demgegenüber ist die natürliche Ventilation mit Sicherheit ein ungleichmäßig wirkender Faktor, der mit steigender Temperatur anwächst. Wie fortgesetzte Temperaturbestimmungen mir gezeigt haben, stieg die Temperatur bei meinen Versuchen konstant an (z. B. von 21 auf 28°).

Obgleich darum die Frage eines ausgiebigen „Keimtransportes an die Decke" durch die erhöhte natürliche Ventilation bei der Gasbeleuchtung von dem Vivian Lewes [1]) überzeugt war, ohne Zweifel verneint werden muß, habe ich einmal nachgesehen, ob und in welchem Maße überhaupt Keime durch Luftströmungen an die Zimmerdecke transportiert werden.

Keimablagerung an der Zimmerdecke untersucht.

Ich umrahmte mit einem scharfen Messer unter Zuhilfenahme einer entsprechenden Pappschablone an 15 gleichmäßig über die Decke zerstreuten Stellen (vgl. Fig. 3) Quadrate von 5 cm Seitenlänge, feuchtete die betreffenden Flächen mittels eines „Sprays" mit sterilem Wasser an und sprengte mit einem hakenförmig umgebogenen Meißel innerhalb der Quadrate die Anstrichschichten, auf denen die Sporen sitzen mußten, von der Decke ab. Die abgesprengten Massen wurden in sterilen Petrischalen, die ich dicht darunter hielt, aufgefangen. Die Entnahmen II b, III b und IV b wurden unmittelbar über den 3 Gasbrennern, die Entnahmen III c und „zu" III c unmittelbar über dem Flügelrade vorgenommen. Die einzelnen Portionen Deckenanstrich wurden mit sterilem Wasser in sterilen Mörsern zu einem feinen Schlamm zerrieben, eine halbe Stunde auf 70° erwärmt, um etwaige Luftkeime abzutöten (die auf 3½ Stunden langes Kochen

1) Lewes schreibt: Im Journal of Gaslighting June 25, 1907: „Die organischen Bestandteile (einschließlich etwaiger Krankheitskeime) werden durch den Strom heißer Gase von den Brennern rasch nach der Decke geführt, wobei ein großer Teil der organischen Substanz zerstört und verkohlt wird. Die heiße Luft erreicht die Decke und diffundiert durch den Verputz und die Wände nach oben. Dabei bleibt die verkohlte Substanz zurück, abfiltriert durch die Oberfläche des Verputzes.

geeichten Subtilissporen konnten dadurch nicht geschädigt werden!) und dann auf je vier große Drygalskischalen überbracht. Wurden weniger als vier Drygalskischalen verwendet, so wurden die Platten so undurchsichtig, daß die Subtiliskulturen nicht mehr gezählt werden konnten. Der Anstrichschlamm in den Drygalskischalen wurde nun mit je 50 cbm Agar-Agar vermischt, die Mischung zum Erstarren gebracht, im Föhn abgetrocknet und der Brüttemperatur von 37° C ausgesetzt. Nach 48 Stunden waren alle Subtiliskulturen in den, durch die Anstrichteilchen dünn verschleierten Platten gut sichtbar geworden. Das Resultat der Zählung ist in der bereits erwähnten Figur 3 eingetragen. Es zeigte sich, daß die Sporenzahlen auf der Flächeneinheit der Decke recht verschieden groß waren. Eine besondere Verminderung oder Vermehrung über den Beleuchtungskörpern oder über dem Ventilator war nicht festzustellen, nur an der mit IV c bezeichneten Stelle fanden sich ohne besonders nachweisbare Gründe größere Sporenansammlungen. Ob hier vielleicht infolge einer Undichtigkeit der Decke die natürliche Ventilation eine besonders große Strömungsgeschwindigkeit der austretenden Luft erzeugte, oder ob hier zwischen den

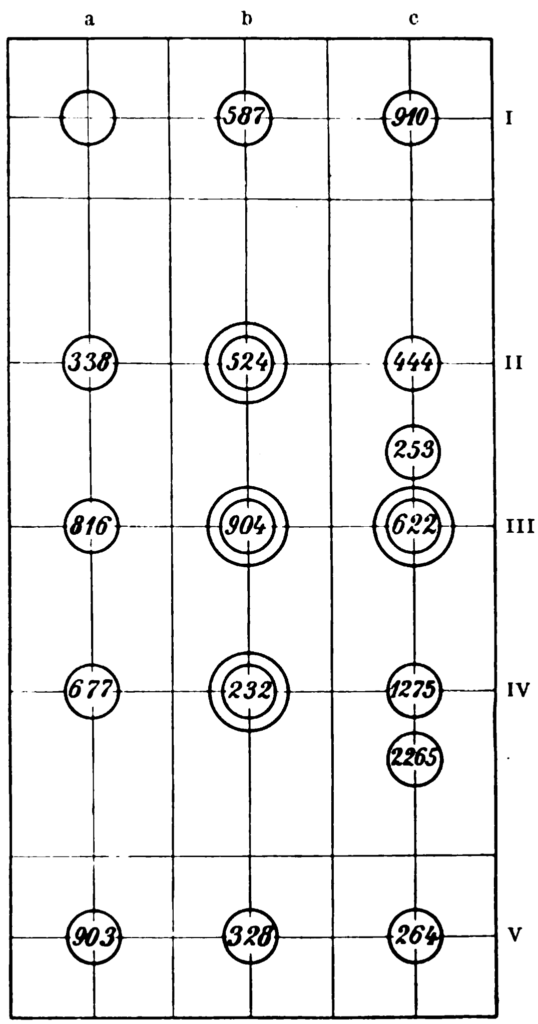


Fig. 3.

verschiedenen Strömungssystemen sich eine Art Delta gebildet hatte, muß dahingestellt bleiben.

Bestimmt man aus allen Entnahmen die mittlere Sporenzahl für 25 qcm der Decke, so ergeben sich für 25 qcm: 739 Sporen. Die Decke hatte eine Oberfläche von rd. 17,5 qm, enthielt also 175 000 qcm oder 175 000 : 25 = 7000 Flächeneinheiten von je 25 qcm Inhalt. Es waren also ca. 739 · 7000 = 5 173 000 Sporen an der Decke. Da unsere Entnahme der Deckenproben am Schlusse sämtlicher Versuche stattfand, gewährt sie ein Bild von der während sämtlicher Versuche an der Decke des Versuchszimmers erfolgten Sporenablagerung. Über ihre Größe können wir ein Urteil gewinnen, wenn wir die Zahl der Sporen an der Decke vergleichen mit der Zahl der Sporen, die überhaupt während aller Versuche, aufgewirbelt wurden.

Aus den Tabellen III und IV entnehmen wir folgende absoluten Sporenzahlen von der 4. Stunde nach der Sporenaufwirbelung: 9742, 12 516, 14 658, 15 788, 3532, 5219, 14 747, 14 768. Außerdem wurden bei der ersten Versuchsreihe (vgl. Tabelle I) dreieinhalb Stunden nach der Sporenaufwirbelung 10 891 Sporen gefunden. Berücksichtigen wir gemäß Tabelle III ein mittleres Absinken von 12% innerhalb einer halben Stunde, so bekommen wir für diese Versuchsreihe für vier Stunden nach der Sporenaufwirbelung eine Zahl von 9595 Sporen. Bei einem Versuche vom 22. August, der im übrigen beim Plattengießen verunglückte, gewann ich von vier Stunden nach der Sporenaufwirbelung eine Sporenzahl von 7000. Außerdem verunglückten vollständig vor der ersten der in dieser Arbeit aufgezählten Versuchsreihen vier Versuchsreihen beim Kulturverfahren. Ich lege bei ihnen einen aus den entsprechenden Zahlen der übrigen Versuche berechneten Mittelwert von 10 886 Sporen zugrunde. Zählt man dann die Sporenzahlen aller 13 Versuchsreihen von der vierten Stunde nach der Sporenaufwirbelung zusammen, so erhält man 141 514 Sporen auf 40 l Luft. Aus dieser Zahl kann ich die Summe der Sporen, die unmittelbar nach der Aufwirbelung in 40 l der Zimmerluft, in allen Versuchen zusammengenommen, enthalten waren, berechnen:

Gemäß unserer oben gewonnenen Erfahrung, nach der die absoluten Sporenzahlen in jeder Stunde um 24%, also von 100 auf 76% abnehmen, kann ich folgende Proportion ansetzen: Die absolute Sporenzahl, 3 Stunden nach der Sporenaufwirbelung, verhält sich zu der 4 Stunden nach der Aufwirbelung wie 100 : 76. Daraus ergibt sich: $x : 141\,514 = 100 : 76$, also $x = 186\,203$. Die absolute Sporenzahl von 40 l Luft in allen Versuchen zusammengenommen, 3 Stunden nach der Sporenaufwirbelung, beträgt also 186 203. Entsprechend berechnet finden wir als Summe der absoluten Sporenzahl 2 Stunden nach der Sporenaufwirbelung 244 740, 1 Stunde danach 322 031 und zur Zeit der Sporenaufwirbelung selbst: 418 462. Diese Zahlen muß ich nun noch mit der Anzahl von je 40 l Luft, die im Versuchszimmer enthalten waren, multiplizieren, um die Summe aller überhaupt in dem Zimmer aufgewirbelten Sporen zu erhalten. 1 cbm enthält 1000 l = 25 · 40 l, das Versuchszimmer enthielt 57,1 cbm, also muß ich die obige Zahl mit 57,1 · 25, d. h. mit 1428 multiplizieren. Es ergibt sich, daß überhaupt 597 565 736, also rd. 600 Millionen Sporen aufgewirbelt wurden. Da nur rd. 5 Millionen Sporen an der Decke angetroffen wurden, so sind, verglichen mit der Zahl aller aufgewirbelten Sporen, dort nur 0,8% angetroffen worden.

Als Resultat meiner Untersuchung möchte ich folgendes bezeichnen:

1. Es ist eine nachweisbare Wirkung der Gasbeleuchtung auf den Keimgehalt der Luft vorhanden. In einem Zimmer von 57,1 cbm Inhalt sank die Keimzahl in der Mengeneinheit Luft „ohne“ Gasbeleuchtung innerhalb 1 Stunde bei möglichst gleichmäßiger künstlicher Luftbewegung, im Mittel von 100% auf 76%, also um 24%. Bei gleichzeitiger Gasbeleuchtung mit drei großen Graetzinbrennern, die mit offenen Glocken versehen waren, zeigte sich dagegen — unter sonst übereinstimmenden Versuchsbedingungen — ein Absinken der Keimzahl von 100 auf 60%, also um 40% in der Stunde.

2. Die hier beobachtete stärkere Verminderung der Keimzahl um 16% ist höchst wahrscheinlich ausschließlich auf Ver-

brennung der Keime an den Glühkörpern oder auf Abtötung durch die heißen Gase zurückzuführen.

3. Eine Anpressung bzw. „Abfiltrierung" von Luftkeimen findet bei der Gasbeleuchtung trotz vermehrter Ventilation an der Zimmerdecke nicht in nennenswerter Menge statt.

4. Die beobachtete Keimverminderung ist zu geringfügig, als daß ihr eine praktische Bedeutung für die Desinfektion der Zimmerluft zugebilligt werden könnte.

Zum Schluß möchte ich noch auf zwei technische Maßnahmen aufmerksam machen, die sich bei meinen Untersuchungen bewährt haben:

1. Um bei der Füllung der Ficker-Hahnschen Luftfilterröhrchen Undichtigkeiten auszuschließen, empfiehlt es sich, dem gewöhnlich zur Füllung verwendeten gröberen Quarzkörnchen feinere, etwa vom Bodensatze des Körnchenvorrates beizumischen. Ferner bewährt sich eine Verstärkung der Hauptfilterschichte auf 5 cm Schichthöhe gegenüber den von Ficker angegebenen 2,5 bis 2,7 cm. Wenn man außerdem, nach der Sterilisation, die Filtermasse durch Schütteln und Drücken mit einem sterilen Stempel nochmals das Filter festpreßt, so gelingt es, bei der Luftfiltration den Keimgehalt im Kontrollfilter auf bedeutungslose Werte herabzudrücken.

2. Wenn es bei Luftuntersuchungen darauf ankommt, die Schimmelpilze aus den Kulturen auszuschließen, so empfiehlt sich die Aussaat in Nähragar mit Zusatz von 1% Gelatine. Die Kulturen kommen nach Abtrocknen der gegossenen Platten (12 Stunden bei geöffnetem Deckel im Brütschrank von 37°, oder 25 Minuten lang im „Föhn" von 30°) bei 37°, schimmelfrei zur Entwicklung.

Anaphylaxie und Lebertätigkeit.

Von

Privatdozent Dr. **Albert Uffenheimer** und Dr. **J. Awerbuch.**
Laboratoriumschef der Klinik

(Aus der Kgl. Universitäts-Kinderklinik in München [Vorstand: Prof. M. v. Pfaundler]).

(Bei der Redaktion eingegangen am 27. Mai 1914.)

In einer kurzen Mitteilung über „Harngiftigkeit und Masern" hat der eine von uns (Uffenheimer) über Versuche berichtet, welche den Nachweis anaphylaktischen Giftes im Urin an akuten Infekten erkrankter Kinder bezweckten. Nachdem es durch H. Pfeiffers und Aronsons Experimente als möglich erwiesen war, im Harn anaphylaktischer Versuchstiere das Anaphylatoxin zu finden, schien der Gedanke naheliegend, auch bei jenen Krankheiten, die wir als anaphylaktischer Natur anzusehen uns gewöhnt haben, im Urin diesen Körper aufzusuchen. Als Resultat dieser Untersuchungen ergab sich, daß die Uringiftigkeit, auch bei Benutzung nur sehr geringer Urinmengen zur Prüfung, als ein sehr komplexer Begriff angesehen werden muß. Es war vielfach zweifelhaft, ob die nach Beibringung des Urins beobachteten klinischen und pathologisch-anatomischen Erscheinungen tatsächlich anaphylaktischer Natur gewesen waren. Uffenheimer sprach sich in der genannten Publikation hierüber folgendermaßen aus:

Diese Erkenntnis, daß wir für die einzelnen Fälle eben vorläufig nicht sagen können, ob der Tod, der Temperatursturz, die klinischen Erscheinungen tatsächlich auf eine Vergiftung mit

anaphylaktischen Körpern zurückzuführen sind oder nicht — eben diese Erkenntnis hat uns vor einer eiligen Veröffentlichung zurückgeschreckt. Sie war es auch, die mich versuchen ließ, ob nicht Kriterien zu finden waren, die für die Wertung der einzelnen Versuche in ganz anderer Weise ausschlaggebend sein konnten als die heute für uns benutzbaren.

Nachdem damals die Überzahl der Autoren den Standpunkt vertrat, daß die anaphylaktische Vergiftung nichts anderes sei als eine Peptonvergiftung, war der Versuch naheliegend, das Pepton[1]) in solchen tötlich wirkenden Harnen nachzuweisen. Wir haben damit viel Zeit verbracht, haben — wie in einer vorausgehenden Publikation (15) berichtet wurde — mit den Methoden von Hofmeister-Salkowski, von Schulteß und von Devoto gearbeitet. Wir haben aber nie ein positives Resultat erhalten; planmäßige Experimente zeigten auch mit aller Deutlichkeit, daß geringe Beimengungen von Pepton zu normalem Urin, selbst wenn mit Baryumchlorid oder mit Tierkohle vorbehandelt war, dem Nachweis durch die Biuretprobe regelmäßig entgingen.

Von dem Peptonnachweis mittels dieser Methoden mußten wir demnach notgedrungen abstehen. Wir versuchten

1) Auf die Ähnlichkeit dieser beiden Vergiftungen wiesen zuerst de Waele und Biedl und Kraus hin. Freilich ist man heute bereits bis zu einer weiteren Differenzierung gekommen. An dem für alle möglichen Fälle einheitlichen Anaphylatoxin der Friedbergerschen Schule kann nach den Arbeiten der letzten Jahre nicht mehr festgehalten werden. Insbesondere Schittenhelm und Weichhard haben gezeigt, daß bei der Aufspaltung der verschiedenen Eiweiße nicht nur gleichartige, sondern auch für die einzelnen Eiweißarten noch besondere Spaltstücke entstehen. Die Körper, welche noch imstande sind, Erscheinungen anaphylaktischer Art auszulösen, sind weiter abgebaut als die Peptone. Das zeigen neben einer Reihe anderer Arbeiten vor allem auch die Experimente von Heyde und Vogt mit Guanidinverbindungen usw. Unsere Versuche sind aber nicht mit irgend einem beliebigen dieser chemisch deutlich charakterisierten Körper vorgenommen, sondern mit dem von den Physiologen und auch Serologen so häufig verwendeten Witteschen Pepton, einem Gemisch zahlreicher Abbauprodukte des Fibrins (vgl. A. Schweitzer).

nun, rekurrierend auf ältere physiologische Arbeiten, ob er sich nicht auf andere Art könnte erbringen lassen. Wir gingen von folgenden Tatsachen aus:

Hunde, bei denen eine Eck sche Fistel angelegt (d. h. bei bei denen die Leber durch Herstellung einer Verbindung von Pfortader und unterer Hohlvene aus dem Kreislauf ausgeschaltet) und ferner die Arteria hepatica unterbunden ist, zeigen nach Weinland oft nach Fütterung mit Fleisch schwere Vergiftungserscheinungen. Fischler nennt als solche: Ataxie, Amaurose, Hypaesthesie, Coma, Krämpfe und eventuell nachfolgenden Tod. Diese Erscheinungen wurden wohl von Pawlow und Nencki auf kreisendes Ammoniak bzw. auf Karbaminsäure zurückgeführt. Es gelang aber Rothberger und Winterberg nicht, durch Ammoniakzufuhr Hunde mit Eck scher Fistel zu vergiften. So besteht vielleicht die (auch von Herrn Professor Weinland gesprächsweise angeführte) Möglichkeit, daß ganz andere Stoffe die genannten Vergiftungserscheinungen auslösen, nämlich die bei der Verdauung des Fleisches entstehenden Peptone[1]). Doyon und Kareff sahen beim Hunde nach Anlegung der

1) Mehrere erst in letzter Zeit erschienene Arbeiten von Fischler (welcher besonders betont, daß die Portalausschaltung durch Ecksche Fistel nicht vollständige Ausschaltung aller Funktionen der Leber bedeute) stellen sich auf den Standpunkt, daß diese „Fleischintoxikation" keine anaphylaktische Erscheinung sei. Auch die Ansicht, daß die Fleischvergiftung eine Intoxikation durch Spaltprodukte des Darmes ist, wird abgelehnt. Als lediglich maßgebend für die Fleischintoxikation werden in einer früheren Publikation die quantitativen Verhältnisse in der Zufuhr der Spaltprodukte des Darmes betrachtet. In einer soeben erschienenen Arbeit kommt Fischler zum Schlusse, daß der Zustand der Leber selbst für die Intoxikation verantwortlich zu machen ist. Wenn die Operation das Organ mehr weniger geschädigt hat, wird die Vergiftung hervorgerufen; nach sorgfältiger Operation dagegen tritt dieser Zustand nur ein bei gleichzeitigem Hungern des Tieres und nach Phlorrhizin-Verabreichung. Fischler meint nun, es sei nicht gut vorstellbar, daß diese einen Einfluß auf die Hervorbringung der Anaphylaxie hätten. Wir aber glauben im Gegenteil, daß gerade unsere Versuche imstande sind, zu erweisen, wie nahe Beziehungen bestehen zwischen dem Auftreten anaphylaktischer Erscheinungen und der Tätigkeit der Leber.

Eckschen Fistel und folgender Abtragung der Leber die Gerinnbarkeit des Blutes abnehmen und beim Tode des Tieres ganz verschwinden. Das ist die gleiche Erscheinung, die wir bei Tieren sehen, welche mit Pepton in die Blutbahn eingespritzt werden. Diese wenigen Versuche, die wir unseren Gedankengängen zugrunde legten, zeigen also, daß nach Ausschaltung der Leber ganz ähnliche Erscheinungen beobachtet werden können, wie nach künstlicher Peptonvergiftung durch Einbringen dieses Stoffes in das venöse System.

Es schien darnach nicht unwahrscheinlich, daß im normalen Ablauf der Verdauung — trotz aller entgegenstehenden Meinungen[1]) — Eiweißspaltprodukte vom Peptoncharakter durch die Pfortader regelmäßig in die Leber hineingebracht werden[2])

1) Diese wurden seinerzeit von Stadelmann in folgender Weise zusammengefaßt (S. 17): Wir wissen jetzt durch Hofmeister und Neumeister, daß Pepton nicht als solches aus dem Darme resorbiert wird, sondern beim Durchtreten durch die Darmwand zu Albumin umgewandelt wird, daß der Leber also normalerweise kein Pepton zugeführt wird, daher auch keines in ihr umgewandelt werden kann, daß im Blute sowohl des hungernden als auch des verdauenden Tieres, weder in den Arterien noch in den Venen, noch in der Pfortader eine Spur von Pepton (Kühne) sich findet, und daß daher auch bei Lebererkrankungen .... keine Peptonurie erfolgen kann. Neumeister fand in der Leber nie Pepton (K.), auch trat, wenn er das überlebende Gewebe mit Pepton zusammenbrachte, keine Bildung von Zucker aus demselben auf; er wies daher die Vorstellungen von Seegen (daß nämlich die überlebenden Leberzellen aus Eiweiß Zucker bilden) über die Tätigkeit der Leber zurück.

2) Auch Weinland, der allerdings in diesem Zusammenhang nicht von den Peptonen selbst spricht, äußert sich ganz ähnlich (Nagel, Bd. II, 2, S. 474): „Dabei ist hinzuzufügen, daß solche Spaltungsprodukte (Eiweiß-Spaltprodukte) — ebenso wie Eiweißkörper — auch durch das Blut (besonders das der Pfortader nach Aufnahme von Eiweiß in den Darm) der Leber zugeführt werden dürften." Vor allem möchten wir für unsere Ansichten aber noch die Darlegungen von Cohnheim (gleichfalls in Nagels Physiologie Bd. II, 2, S. 625 f.) ins Feld führen. Cohnheim sagt: „..... Meine eigenen Beobachtungen stimmen durchaus mit denen von Erben, Abderhalden und Oppenheimer überein, daß das Blut keine Albumosen enthält. Daß gewisse Mengen davon das Blut passieren, ist natürlich durchaus nicht ausgeschlossen. Gegen die Wahrscheinlichkeit der Resorption von Albumosen und Peptonen ist häufig die von Schmidt-Mülheim und Fano entdeckte Giftigkeit der oder mancher Albumosen verwertet worden, die den Gefäßtonus im Splanchnicusgebiet

und daß das Organ kraft seiner physiologischen Tätigkeit diese Spaltstücke weiterverarbeitet und dadurch für den übrigen Organismus unschädlich macht. Die Peptonmengen, die auf solche Art physiologischerweise in die Pfortader und damit in die Leber gelangen, sind vermutlich für die Zeiteinheit minimale — die Leberzellen machen sich sofort an die Arbeit ihrer Umwandlung und Entgiftung — und so kann es nicht wundernehmen, daß es nicht gelungen ist, bisher in Blut oder Leber Pepton tatsächlich festzustellen. In dem Moment der Leberausschaltung[1]) ändern sich diese Verhältnisse — und nun dringen

lähmen und die Gerinnbarkeit des Blutes herabsetzen. Allerdings haben Pick und Spiro diese Giftigkeit auf eine Beimengung bezogen, die den bei der natürlichen Verdauung entstehenden Albumosen fehlt, Underhill und Nolf bestreiten das aber und behaupten die Giftigkeit der Albumosen selbst." ...... „Wichtiger ist der Befund von Neumeister, der Albumosen und Peptone „parenteral", d. h. mit Umgehung des Verdauungskanals direkt ins Blut brachte. Sie wurden nicht verwertet, sondern durch die Niere oder in den Darm ausgeschieden, verhielten sich also wie Fremdkörper, gleichgültig, ob sie in eine andere Vene oder in einen Pfortaderast gelangten. Auch dieser Versuch ist freilich nicht ganz beweisend, da es neben den von Neumeister untersuchten andere Peptone oder Albumosen geben kann, die sich anders verhalten." .... „Sonach läßt sich durch das direkte Experiment nur zeigen, daß ein Teil des Nahrungseiweiß im Darm zu Aminosäuren wird. Daß ein anderer Teil in Form von komplizierten Abbauprodukten, Peptonen usw. resorbiert wird, ist unwahrscheinlich, aber nicht widerlegt. Ob aber die resorbierten Stücke des Eiweiß als solche ins Innere des Organismus gelangen, oder ob sie bereits beim Passieren der Darmwand irgendwie umgewandelt werden, darüber ergeben die bisherigen Versuche gar nichts." (Die gesperrten Stellen sind von uns hervorgehoben.)

1) Nur ein Beispiel aus der Literatur, daß ähnliche Anschauungen die Kliniker vielfach beherrscht haben: Senator erwähnt in seinem bekannten Werk über die Albuminurie die von uns bereits in einer früheren Arbeit zitierte Publikation von Pacanowski (über die Peptonurie vom klinischen Standpunkte aus): „P. hat auch darauf hingewiesen, daß, wenn die Leber, wie es nach neueren Untersuchungen scheint, das Vermögen hat, Pepton weiter zu verarbeiten und zum Verschwinden zu bringen, schwere Erkrankungen derselben mit Beeinträchtigung dieses Vermögens ebenfalls Peptonämie und Peptonurie zur Folge haben müßten (hepatogene Peptonurie). In der Tat ist bei schweren Lebererkrankungen mit Zerfall der Zellen Peptonurie häufig beobachtet worden und nach Alison soll sogar auch bei Gallensteinkoliken Peptonurie vorkommen."

Stoffe vom Peptoncharakter in den allgemeinen Kreislauf ein und erregen im Organismus Symptome, die der Peptonvergiftung so sehr ähneln.

Verhielten sich die Dinge in der Tat so, wie wir es hier geschildert haben, so lag bei der vielfachen Übereinstimmung von Peptonvergiftung und anaphylaktischem Zustand[1]), von der bereits kurz die Rede war, der Gedanke nahe, daß auch der im Tierversuch herbeigeführte anaphylaktische Shock ähnliche Beziehungen zur Leber haben könne wie die Peptonvergiftung.

Wir griffen diese Frage sofort experimentell an. Ehe wir aber über unsere Versuche selbst berichten, wollen wir kurz die für deren Verständnis wichtigsten Vorarbeiten zusammenstellen.

Über die Beziehungen der Leber zum Pepton gibt es eine große Reihe guter physiologischer Arbeiten[2]).

Die grundlegende Beobachtung ist die Einspritzung einer Peptonlösung in die Blutbahn. Darnach zeigt sich (beim Hunde) einmal eine Hemmung der Blutgerinnung[3]), zum andern ein starkes Anwachsen des Blutgehaltes der Leber (Thompson). Asher wies auch eine Vermehrung der Gallenabsonderung nach, die allerdings Ellinger nicht übernimmt, an deren Stelle er vielmehr eine Beschleunigung der

1) Wir haben die Parallelen in unserer bereits angeführten Publikation (15) auf S. 403 (41 des Separatabdruckes) in einer eingehenden tabellarischen Gegenüberstellung gezogen (unter Anführung aller einschlägigen Arbeiten) und verweisen — um unnötige Wiederholungen zu vermeiden — auf diese.

2) Den Weg in dieses Gebiet hat uns die ausgezeichnete „Physiologie der Leber" Weinlands (16) erleuchtet; wir haben dann fast alle einschlägigen Arbeiten im Original kennen zu lernen gesucht und haben die ganze Literatur in unserer bereits mehrfach erwähnten (15) Arbeit „Die Anaphylaxie bei den akuten exanthematischen Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Peptonfrage" im II. Teil zusammengestellt. Hier werden nur die für unsere Gedankengänge wichtigsten Publikationen, die dort nicht eingehender aufgeführt wurden, wiedergegeben.

3) Auch noch andere Stoffe veranlassen nach ihrer Einbringung in die Blutbahn diese Hemmung: Aalserum, Krebsleberextrakt etc.

entleerenden Tätigkeit der Gallenblase sieht. Schon diese Reaktionen des Organs auf die Einbringung des Peptons in die allgemeine Blutbahn erweisen die Innigkeit der Beziehungen der Leber zu dem genannten Abbauprodukt. Der weitere Versuch der Durchströmung der Leber selber mit peptonhaltiger Flüssigkeit, die dann ihrerseits gerinnungshemmend auf das Blut zu wirken vermag, zeigt, daß ganz offenbar in der Leber selbst die antikoagulierenden Stoffe entstehen. Doch nicht nur ein solch gerinnungshemmender Körper entsteht in der Leber nach Einfuhr von Pepton in dieselbe, sondern noch ein zweiter, der im Gegenteil die Gerinnungshemmung durch Pepton verhindert.

C. Delezenne meint, daß aber keinesfalls das Pepton an und für sich die Gerinnung des Blutes verhindern kann, daß dies vielmehr eine Substanz tue, die entweder entstanden ist durch eine Umwandlung des Peptons bei seiner Passage durch den Organismus oder im Gegenteil eine Substanz, die durch die Anwesenheit des Peptons als ein Produkt der Reaktion des Organismus hervorgerufen wird, also „une véritable sécrétion". Die Leber scheint dabei das einzige Organ zu sein, welches imstande ist, diese Substanz hervorzubringen.

Auch Gley und Pachon erwiesen durch ihre interessanten Versuche (der Injektion des Peptons in die Blutbahn vorausgehende Unterbindung der Leberlymphgefäße), daß die antikoagulierende Substanz sich nur in der Leber bilden kann. Weitere Experimente dieser Forscher zeigten die Abhängigkeit der Gerinnungshemmung von der Lebertätigkeit noch schlagender. Wenn nämlich die ganze Leber bis auf geringe Reste (es blieben nur 8 bis 30 g des Organs zurück, während 200 bis 225 g weggenommen waren) exstirpiert wurde, so wurde die Gerinnung des Blutes durch das Pepton nicht gehemmt. Bei Entfernung von nur $^6/_8$ des Organs ist schon die gerinnungshemmende Wirkung des Restes wahrnehmbar, wenn auch vermindert; bleibt aber noch mehr von der Leber zurück, so tritt die Gerinnungshemmung genau wie beim normalen Tier auf.

Ganz ähnliche Befunde erhob auch Contejean[1]). Er fand, daß schwere vivisektorische Eingriffe ins Nervensystem ebenso wie Abkühlung der Tiere auf 34° das Pepton nicht hindern konnten, die genannte Wirkung auszuüben. Dagegen hemmt die Exstirpation zweier Ganglia coeliaca deutlich die Wirkung des Peptons, nicht aber tut dies die Exstirpation „des deux ganglions accompagnant la grande mésentérique“; sie vermindert nur die Dauer des Phänomens, indem das Blut nur während 20 Minuten total ungerinnbar blieb. Weitere Versuche erwiesen, daß die Integrität der Lebernerven, von den Ganglia coeliaca an, notwendig und hinreichend ist, damit die gerinnungshemmende Substanz in der Leber entsteht.

Die Ungerinnbarkeit des Blutes, von der bisher gesprochen wurde, verschwindet nach einigen Stunden und macht einer absoluten Unempfindlichkeit gegen weitere Peptoninjektionen Platz („Peptonimmunität“). Pozerski und Pozerska versuchten — mit negativem Erfolg — nachzuweisen, daß es sich hierbei um Entstehung von präzipitierenden Antikörpern oder Ambozeptoren handle. Sie fanden, daß die Leber auch während des geschilderten Immunitätszustandes dauernd in der Lage ist, die gerinnungshemmende Substanz zu produzieren, daß dieselbe aber nicht erst im Kreislaufe neutralisiert wird, sondern überhaupt nicht in den Kreislauf gelangt, da sie von vornherein in der Leber zurückgehalten wird. Nolf meinte, daß die neutralisierende Substanz von Leukozyten und Gefäßwand gebildet werde. Spiro und Ellinger sprechen einerseits aus, daß unmöglich das Pepton selber der gerinnungshemmende Körper des Peptonblutes sein kann, da es nach der Injektion innerhalb weniger Minuten aus der Blutbahn verschwunden[2]) und übrigens auch in vitro als „Hemmungskörper“ unwirk-

1) Ähnliche Resultate hatten auch Wolf und neuerdings Zorzi.

2) Die sämtlichen Forscher, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, Schmidt-Mülheim, Hofmeister, Neumeister, Shore und Starling, haben es nach kürzester Zeit nicht mehr im Blute nachweisen können, dagegen mehr oder minder große Bruchteile desselben in den Exkreten, in den Organen, welche die Abscheidung der Exkrete besorgen, und in der Lymphe wiedergefunden.

sam ist, und schließen sich anderseits der Anschauung an, „daß die Mitwirkung der Leberzellen für die Bildung des Hemmungsstoffes wesentlich ist". Sie nehmen an, daß die neutralisierende Substanz wahrscheinlich neben dem Hemmungskörper entstehe und fügen noch erklärend hinzu, daß in diesem Falle das Antitoxin nicht ein Derivat des Toxins sei. Diese von ihnen supponierte gleichzeitige Entstehung der beiden Körper stellen sie in Analogie mit der Wirkung von Bakterien und Bakteriengiften; der Vergleich erscheint nicht sehr glücklich, nachdem es sich hier um so ungeheuer rasch eintretende Wirkungen handelt. Henri de Waele, der direkt von einer Peptonanaphylaxie spricht, zeigt, daß diese ein Phänomen ist, welches zugleich humoral und zellulär sei. Ein gegen Pepton anaphylaktisches Kaninchen, dessen Blut durch normales Blut ersetzt wird, reagiert, wenn nun Pepton injiziert wird, heftig, trotzdem es sein eigenes Blut verloren hat: ein Teil der anaphylaktischen Eigenschaft hat sich dann an die Gewebe (der Leber?) fixieren müssen.

In diesem Zusammenhange könnten auch neuere Versuche von Doyon mit Lebersaft aufgeführt werden. Doyon fand, daß der Saft der Leber bei intravenöser Injektion ausgesprochene Blutdrucksenkung bedingt, selbst wenn die injizierte Saftmenge nicht genügt, um die Blutgerinnung herabzusetzen. Das aus diesem Lebersaft durch Fällung gewonnene Antithrombin bedingt eine Herabsetzung der Blutgerinnbarkeit ohne Beeinflussung des Blutdruckes. Das Blut, welches unmittelbar nach der Injektion des Antithrombins gewonnen wird, bleibt stundenlang ungerinnbar.

Alle diese Arbeiten erweisen einerseits die innigen Beziehungen zwischen **Pepton und Leber** und führen anderseits bei der großen Ähnlichkeit der Peptonvergiftung mit dem Zustand des anaphylaktischen Shocks[1]) (dessen wir schon zu Eingang der Arbeit gedacht haben) dazu,

1) Über die Pros und Kontras dieses Vergleichs haben wir uns ja ausführlich gleichfalls schon früher ausgesprochen (15).

ähnlichen **Beziehungen zwischen Anaphylaxie und Leber** nachzugehen.

Über die Beteiligung dieses Organes am anaphylaktischen Prozeß ist aber bis jetzt beinahe nichts bekannt. Nur Mutermilch berichtet, daß der Zusatz von Leberemulsionen zum Kaolinserum[1]) imstande ist, dessen Giftigkeit aufzuheben und auch Spät gibt an, daß die Behandlung mit Leberemulsion das Anaphylatoxin unwirksam mache. In diesem Falle spricht er aber von einer rein physikalischen Funktion im Sinne einer einfachen Absorption; die gleiche Erscheinung hat er auch bei Leukozyten und Nierenemulsion beobachtet. Ritz und H. Sachs fanden ja übrigens schon früher, daß das Kaolin auch imstande ist (im Gegensatz zu dem in der Anmerkung gesagten), in kurzer Zeit das Anaphylatoxin zu entgiften.

Dies ist das spärliche vorliegende Material[2]) und hier treten also unsere Versuche ein.

Unser Plan war, die Tätigkeit der Leber selber im anaphylaktischen Versuch zu beobachten. Hierbei konnte man einerseits mit dem üblichen Serumantigen, anderseits mit Pepton selber arbeiten. Es schien nicht ausgeschlossen, daß die Leber auf Pepton wie auf das Antigen in besonderer deutlich zu umschreibender Art reagiere — und damit wäre eine für das Verständnis anaphylaktischer Vorgänge, vielleicht sogar des Ausbleibens solcher Ereignisse wich-

---

1) Die gleiche Wirkung hat allerdings auch schon der Zusatz von frischem Serum zum Kaolinserum (bekanntlich gelingt es — wenn auch nicht jedesmal — durch unlösliche anorganische Substanz mit starker Oberflächenwirkung (Kaolin, Kieselgur) frisches Meerschweinchenserum hochtoxisch zu machen, also aus ihm ohne Mitwirkung irgendeines spezifischen Stoffes quasi ein Anaphylatoxin zu erzeugen).

2) Erwähnt seien in diesem Zusammenhang auch die Versuche von Manwaring und Nolf: die Autoren fanden, daß durch Leberausschaltung eine Verminderung der Empfänglichkeit für die Anaphylaxie erzielt wurde. Friedberger und Gröber, welche die genannten Versuche anführen, meinen, daß diese Befunde für die große Bedeutung des Alexins beim Zustandekommen des anaphylaktischen Shocks sprechen, da wir ja doch die Wichtigkeit der Leber für den Alexingehalt der Sera kennen.

tige Erkenntnis gewonnen — anderseits eventuell die von uns gesuchte Differenzierung eines anaphylatoxischen Stoffes in irgendwelchem Medium (also z. B. im Urin) möglich geworden.

Als uns bereits bekannte oder jedenfalls nach den heutigen Kenntnissen wahrscheinliche Tätigkeiten der Leber[1]) kommen (wie wir gleich an dieser Stelle aussprechen wollen) nach unserer Meinung in Betracht:

1. Die Leber erzeugt mit eigenem proteolytischen Ferment (Endotrypsin) durch Hydrolyse einfache Spaltprodukte des Eiweisses — analog dem Trypsin — (bisher wurde diese Tätigkeit auf den Abbau des organischen Lebergewebes selber bezogen; doch kann diese fermentative Tätigkeit sich auch — wie durch Arnheim erwiesen wurde — auf andere Stoffe, z. B. Gelatine, erstrecken).

2. Die Leber spaltet das in sie hineingelangte Pepton weiter (vgl. unsere früheren Argumentationen)[2]) und hält die übrige Blutbahn frei von Pepton (resp. sie schafft das Pepton schnell weiter, das sich dann in der Lymphe findet).

3. Sie erzeugt den Hemmungskörper gegen die Blutgerinnung (nach Peptoneinspritzung).

---

1) Wir sprechen natürlich nur von den Funktionen, die für unsere Fragestellung interessieren.

2) Neumeister (1890) fand beim Zusammenbringen von Nieren- und Muskelsubstanz von Kaninchen mit Pepton niemals eine Abnahme des Stoffes. Als er aber mit Kaninchenlebern den gleichen Versuch anstellte, fand er zu seiner Überraschung, daß dieselben genau wie der Darm wirkten. In einer mäßig großen Leber sah er 0,6 g Pepton (!) während 1½ Stunden vollkommen verschwinden (an der Hundeleber war aber diese peptonumsetzende Kraft nicht zu konstatieren). Neumeister meint, daß die bei den Kaninchen gefundene Funktion der Leber vielleicht nicht in der Norm zur Wirkung gelange, und spricht — was für unsere Anschauungen sehr wichtig erscheint — direkt aus, daß „die Leber, wie in so vielfacher Beziehung so auch hier, als Schutzorgan aufzufassen ist“. (Vgl. auch Anmerkung 2 auf S. 198.) — Plósz und Gyerguai sahen immer, „daß die Peptone die Leber nicht passieren können, ohne dort festgehalten oder aber verändert zu werden“. „Bezüglich des Ortes, wo diese Veränderungen vor sich gehen, mußten wir, nach den Fütterungsversuchen geschlossen, die Leber als eine Hauptstätte derselben ansehen, da wir eben beobachteten, daß das Pepton des die Leber durchströmenden Blutes in der Leber verändert wird.“

4. Sie erzeugt zugleich einen antagonistischen Körper gegen diesen Hemmungskörper (der bei einer Nachinjektion mit Pepton das Blut wieder gerinnen läßt — vergleichbar dem Zustande der Antianaphylaxie).

Die für unsere Gedankengänge wichtige Tätigkeit der Leber ließ sich am einfachsten prüfen durch vergleichende Injektionen von Pepton oder von Serumantigen in die Vena portae (durch Vermittlung einer Mesenterialvene)[1]) und in eine Jugularvene.

Die **Technik** der intramesenterialen Injektionen haben wir sehr gut ausgebildet. Wir rasieren die Bauchwand nach der Aufspannung des Tieres, reinigen darauf mit Ätheralkohol oder bestreichen die Haut nur mit Jodtinktur. Dann folgt ein Hautschnitt von etwas über 1 cm Länge; hierauf gehen wir vorsichtig durch die Muskulatur durch und eröffnen stumpf mit Hilfe von anatomischen Pinzetten das Peritoneum. Wir ziehen darauf den Darm vor (den wir durch körperwarme, in physiologische Kochsalzlösung getauchte sterile Kompressen schützen), bis wir eine große Mesenterialvene zu Gesicht bekommen. In diese spritzen wir[2]), der Richtung des Venenblutes folgend, die gewählte Flüssigkeit ein, unterbinden dann rasch das Gefäß, bringen den Darm schnell zurück, nähen hierauf die Muskulatur durch fortlaufende Naht und schließen die Haut mit einigen Michelschen Klammern. Die ganze Prozedur von der Eröffnung des Peri-

1) Der Vollständigkeit halber möchten wir hier anführen, daß ein französischer Autor, Blaizot, anaphylaktische Versuche angestellt hat, bei denen er die Reinjektion in den Ductus coledochus (vermittelst eines in die Papilla Vateri eingeführten Schlauches) vornahm. Die auf diese Weise reinjizierten Tiere (Kaninchen) reagierten schwerer als die intravenös reinjizierten.

2) Von Interesse ist es, daß auch Neumeister bereits Pepton in die Mesenterialvene des Hundes eingeleitet hat (auf Veranlassung von A. Fick). Er nahm die große Menge von 10 g salzfreien Peptons, in 60 ccm Wasser gelöst, und ließ sie in gleichmäßigem Strom während ¾ Stunden aus einer Bürette in die Leber fließen. „Der Hund schied sehr reichlich Pepton nach 4 Stunden mit dem Harn aus, aber es ließ sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden, ob nicht dennoch ein Anteil des Peptons in der Leber irgendwie verändert wurde."

toneums bis zur Vollendung von dessen Naht dauert häufig nur 2 bis 3 Minuten. Eine bedeutende Anzahl von Kombinationen dieser Versuche ist möglich.

In einer sehr großen Reihe von Vorversuchen stellten wir die Wirkung der Peptoninjektionen fest (und zwar operierten wir hier bis auf die ersten Versuche, in denen auch Pepton Chapoteau und Pepton Grübler verwendet wurden, ausnahmslos mit dem Witteschen Pepton). Wir wandten zu unseren Versuchen zumeist Meerschweinchen von ca. 320 g Gewicht an. Nach Einspritzung starker Verdünnungen des Peptons (vgl. Tabelle 1) zeigen die Tiere keinerlei abnorme Erscheinungen. Wir gingen schließlich dazu über, eine Auflösung von 1 g Pepton in 10 ccm destillierten Wassers — eine Lösung 1:11 — zu benutzen[1]). Von dieser wirkt nach intravenöser (jugularer) Injektion 1 ccm meist schon deutlich giftig im Sinne anaphylaktischer Erscheinungen. Je mehr man mit der Dosis steigt, desto deutlicher werden die Symptome des Überempfindlichkeitszustandes ausgeprägt. Bei Einspritzung von von 1,8 ccm bleiben die Tiere aber noch am Leben. Dagegen sterben sie mit großer Regelmäßigkeit unter den typischen Erscheinungen, wenn sie 2 ccm der Peptonlösung injiziert erhalten, meist innerhalb von 2 bis 4 Minuten (Krächzen, Niesen, Hupfen, zunehmende Krämpfe, hochgradige Dyspnoe, Extremitätenlähmungen). Bei stärkeren Dosen als 2 ccm erfolgt der Tod der Tiere ganz rasch unter Lähmungserscheinungen noch auf dem Operationstisch. Jede neue Peptonlösung wurde in diesem Sinne vor dem eigentlichen Versuch stets wieder geprüft (hierüber haben wir in der Regel eigene Protokolle nicht geführt); es erwies sich nämlich als notwendig, immer mit frisch angefertigten Lösungen zu arbeiten, da bei längerem Stehen der fertigen Lösungen sich deutliche Änderungen der Toxizität ergaben.

---

1) Die Peptonlösung wurde meist frisch hergestellt, auf keinen Fall länger als einen Tag aufgehoben. Das Witte-Pepton wurde in physiologische Kochsalzlösung resp. destilliertes Wasser eingebracht und dann in der heißen Flüssigkeit aufgelöst und warm filtriert.

Tabelle I.

Auswertung des Witteschen Peptons.

	Datum		Peptonmenge	Reaction		Bemerkungen
				Klinische Erscheinung	Temperatur	
33	21. III. 12	—	2 ccm 1:10000	0		Cardial. Chapoteau-Pepton
43	26. III. 12	220	2 ccm 1:10000	0		Cardial. Witte-Pepton
47	28. III. 12	320	2 ccm 1:1000	0		Intravenös. Grübler-Pept.
48	28. III. 12	370	2,5 ccm 1:500	0		» Witte-Pepton
49	28. III. 12	350	2,5 ccm 1:100	0		» Chapoteau-Pepton
52	3. IV. 12	250	2 ccm 1:10	++	—4,6	Intraperitoneal W.-P.
77	10. V. 12	340	1 ccm 1:11	+		Intravenös W.-P.
78	10. V. 12	320	1,5 ccm 1:11	++	—1,6	
79	10. V. 12	320	1,8 ccm 1:11	++	—4,2	
223	14. I. 13	300	1,8 ccm 1:11	+++	—3,9	
80	10. V. 12	320	2 ccm 1:11	† in 3—4′		
83	14. I. 13	290	2 ccm 1:11	† in 3′		
222	14. I. 13	300	2 ccm 1:11	† in 3′		
228	14. I. 13	300	2 ccm 1:11	† in 2′		
76	10. V. 12	330	2,2 ccm 1:11	†[1])		
75	10. V. 12	340	2,5 ccm 1:11	†		
59	29. VI. 12	250	2,5 ccm 1:11	†		

Nachdem wir auf diese Weise die tötliche Dosis des Peptons festgestellt hatten, gingen wir dazu über, vergleichende Versuche der üblichen (**„intrajugularen“**) Beibringung und der Applikation in die Leber durch Vermittlung einer Mesenterialvene (**„intramesenterial“**) vorzunehmen. Das Resultat zeigt die Tabelle 2.

Die intrajugular mit der tötlichen Dosis gespritzten Meerschweinchen **starben** in 2 bis 4 Minuten (eine Ausnahme Tier Nr. 215; aber schwerkrankes Tier mit einem Temperatursturz von 5,2°); — **87,5% Todesfälle.** Intramesenterial mit der tötlichen Dosis gespritzte Meerschweinchen dagegen **überlebten** zumeist — **23,08 Todesfälle.** Die überlebenden Tiere zeigten teils keine klinischen Erscheinungen, teils leichtere, mittel-

[1]) Tiere, bei denen die Zeit des Todeseintritts nicht angegeben ist, sind auf dem Operationstisch zu Grunde gegangen.

Tabelle II.

Vergleichende intrajugulare und intramesenteriale Injectionen des Witte-Peptons.

Protokoll-Nr. des Versuchstieres	Datum	Gewicht in Gramm	Jugulare Injektionen		Mesenteriale Injektionen				Bemerkungen
			Quantum	Resultate	Quantum	Operationsdauer	Resultate		
							kl. Ersch.	Temper.	
80	10. V. 12	320	2,0	† in 3′—4′					
83	14. V. 12	290	2,0	† in 3′					
85	14. V. 12	280	2,0	† in 3′					
104	13. VI. 12	270	2,0	† in 3′					
215	20. VII. 12	320	2,0	+++ Temp. —5,2°					
222	14. I. 13	300	2,0	† in 3′					
223	14. I. 13	300	2,0	† in 2′					
158	25. VI. 13	340	2,0	† in 3′					
δ	22. V. 12				2,0	6′	0	—3,0	
81	10. V. 12	300			2,0	15′	† b. d. Oper.		Infarkte.
82	14. V. 12	320			2,0	7—8′	++	—4,0	
84	14. V. 12	290			2,0	15—20′	+++	—1,7	
94	24. V. 12	270			2,0	$4^1/_2$′	++	—7,0	
106	13. VI. 12	290			2,0	$3^1/_2$′	†		
216	20. VII. 12	320			2,0	2′	+	—1,9	Operation nicht glatt. Ein paar Tropfen Peptonlösung flossen in die Bauchhöhle.
217	20. VII. 12	320			2,0	4′	+++	—5,2	
224	14. I. 13	300			2,0	2′	0	—2,7	
227	14. I. 13	390			2,0	3′	+	—3,5	
229	15. I. 13	290			2,0	2′	† in 4′		
230	15. I. 13	290			2,0	6′	++	—6,4	
231	15. I. 13	290			2,0	4′	0 ? + ?	—3,9	
α	22. V. 13	270			4,0	3′		—3,3	Diese Versuche sind am Anfang zur Übung vorgenommen worden, deshalb nicht vollständige Protokolle. Die Tiere sind schon einmal (zur Urinuntersuchung — aber ohne daß anaphylaktische Erscheinungen wahrgenommen wurden —) verwendet worden.
β	22. V. 12	270			4,0		†		
γ	23. V. 12				4,0		†		

schwere, weitere zwei schwere, keines schwerste Erscheinungen. Aber stets fanden sich bei ihnen Temperaturerniedrigungen von — 1,9° bis 7°. Hier darf allerdings nicht der Anteil des Shocks der Bauchoperation vergessen werden (Laparotomie, Abkühlung usw.). Wie uns Kontrollversuche mit intramesenterialer Injektion von physiologischer Kochsalzlösung zeigten, verursacht der Operationsshock allein zum mindesten einen Temperaturabfall von 1°. Weiterhin ist die Möglichkeit nicht außer acht zu lassen, daß die Operation an und für sich eine gewisse schnell eintretende Schädigung der Leber selbst verursachen kann (die vermutlich eine schützende Tätigkeit des Organs aufheben oder abschwächen würde). Wie wir schon früher angeführt haben, sieht Fischler die sog. „Fleischintoxikation" der Tiere mit Eckscher Fistel nur dann eintreten, wenn die Vornahme der Operation oder andere lädierend angreifende Ursachen zur Schädigung des Organes geführt haben. Über diesen eventuellen Anteil der Leber selbst an einem ungünstigen Ausfall der Versuche kann man im Einzelfall kaum etwas sagen. Wir ziehen deshalb vor, bei der Abwägung unserer Resultate diese Möglichkeit künftig nicht mehr zu erwähnen, sondern werden einzig und allein das im Auge behalten, was man schlechtweg als „Shockwirkung" der Operation bezeichnet.

Die gestorbenen Tiere zeigten vielmals noch Erscheinungen, die wir bei intrajugularer Injektion im allgemeinen nicht zu sehen gewohnt sind, nämlich außerordentliche Gefäßinjektionen, ja mehr noch: Infarkte mit teilweise starken Blutungen in die Organe[1]).

1) Über solche Befunde haben wir in der Literatur nichts vermerkt gefunden. Merkwürdigerweise beschrieben Doyon und Gautier Vorkommnisse bei Peptoninjektionen, die wenigstens hieran erinnern, aber gerade bei jugularer Injektion einzutreten pflegen. Nach ihnen ruft die Einspritzung von Witte-Pepton in eine Vene des allgemeinen Kreislaufs eine hämorrhagische Enteritis hervor, die hauptsächlich im Duodenum und sodann auch in den übrigen Teilen des Dünndarms lokalisiert ist. Injektion der gleichen Peptondosis in eine Vena mesaraica ruft keine Darmerscheinungen hervor. Nach Ansicht der Verfasser handelt es sich um eine Art von toxischer Enteritis; der Leber soll eine antitoxische Wirkung zufallen.

Trotz der ungleich höheren Shockwirkung der abdominellen Operationen, welche doch den Ausfall des anaphylaktischen Versuches nur ungünstig beeinflussen kann, überleben also die intramesenterial behandelten Tiere im Normalfall den bei intrajugularer Beibringung tödlichen Eingriff. Zweifellos aber schützt die Injektion des Peptons in die Leber nicht vor der anaphylaktischen Vergiftung; es treten auch hier mehr oder weniger deutliche klinische Zeichen derselben auf, insbesondere der klassische Temperatursturz; es kommt aber nicht bis zum letalen Ende.

Die mit einem (doppelten) Multiplum der (intrajugular) tötlichen Dosis intramesenterial gespritzten Tiere sterben in der Regel (von drei Fällen überlebte nur eines).

All dies erscheint leicht verständlich: die Leber verfügt nach unserer Meinung über die bereits besprochene Fähigkeit, das in sie hineingelangte resp. in ihr entstandene Pepton sehr schnell aus dem Blutkreislauf zu eliminieren. Dies gilt wohl für die alltäglichen Vorkommnisse des menschlichen oder tierischen Lebens. Wo aber — wie in unseren Experimenten — die Leber in massiver (wir möchten sagen: unphysiologischer) Weise mit Pepton überschwemmt wird, kann diese Fähigkeit nur für einen kleinen Teil des eingebrachten Peptons Verwendung finden. Der Rest macht nach seinem Durchgang durch das Organ die gleichen Wirkungen, als ob er direkt in die Halsvene eingespritzt worden wäre. Nur einen Einwand könnte man vielleicht gegen diese Auffassung erheben: daß nämlich mechanische Ursachen die Schuld daran tragen, wenn nach Einspritzung in eine Mesenterialvene die anaphylaktische Vergiftung viel geringfügiger ist. Man könnte sich ja etwa vorstellen, daß die zur Auslösung des tödlichen anaphylaktischen Shocks notwendige Peptonmenge bei intramesenterialer Beibringung viel langsamer in den allgemeinen Kreislauf käme als bei intrajugularer Einspritzung und könnte das Resultat

derartiger Versuche in eine gewisse Analogie bringen zu den bekannten Friedbergerschen Experimenten, in denen durch hochgradig verlangsamte Einspritzung des Antigens (bei der Reinjektion) der anaphylaktische Shock wesentlich gemildert wird. Es liegt aber auch nicht der Schatten eines Beweises für die besprochene Möglichkeit vor; und die später zu schildernden Versuche mit intramesenterialer Sensibilisierung sind von der Art, daß sie nach unserer Meinung diese Ansicht vollkommen widerlegen müssen.

Nachdem bisher ein wesentlicher Unterschied aufgedeckt wurde in der Wirkung des Wittepeptons auf Meerschweinchen, je nachdem dieser Körper intrajugular oder intramesenterial beigebracht wurde, d. h. je nachdem er direkt in den Kreislauf gelangte oder einer Beeinflussung durch die vitale Tätigkeit der Leber unterworfen wurde, kam es uns nun darauf an, zu erforschen, ob auch die Vorbehandlung der Versuchstiere mit nicht tötenden Dosen des Wittepeptons ein differentes Resultat der intrajugularen Nachinjektion ergebe, je nachdem die Leber als erster Applikationsort der „sensibilisierenden" (besser: antianaphylaktisierenden) Peptonlösung gewählt wurde oder sogleich der allgemeine Kreislauf. Hierüber gibt die Tabelle 3 mit ihren 10 Versuchen Aufschluß.

Wir besprechen zunächst die Versuche mit intrajugularer Vorbehandlung. Als Dosis war in sechs von sieben Fällen die Hälfte der tödlichen Peptonmenge, nämlich 1 ccm gewählt. Bei allen Tieren bis auf eines, bei dem nur eine Temperatursteigerung von 0,9° erfolgte (leichtestes anaphylaktisches Phänomen!), ergaben sich deutliche klinische Erscheinungen, zum Teil schwerer Art. Das eine mit 1,8 ccm der Peptonlösung behandelte Tier hatte sogar allerschwerste anaphylaktische Symptome und war dem Tode ganz nahe. Alle diese Tiere wiesen Temperaturabstürze von 1,4 bis 6,1° auf.

Tabelle III.

Vorbehandlung mit **nicht** tötenden Dosen des Witte-Peptons (intrajugular und intramesenterial). Intrajugulare Nachinjektion, gleichfalls mit Witte-Pepton.

Protokoll-Nr. des Versuchstieres	Datum	Gewicht in Gramm	Jugulare Injektion			Mesenteriale Injektion				Inter-vall	Jugulare Reinjektion			Bemerkungen
			Quantum	Resultate		Quantum	Operations-dauer	Resultate			Quantum	Resultate		
				Kl. Ersch.	Temperatur			Kl. Ersch.	Temperatur			Kl. Ersch.	Temperatur	
164	25. VI. 12	320	1,0	++	—1,4					40′	2,5	++	—0,7	
160	25. VI. 12	250	1,0	+++	—4,5					1^h	2,5	† sofort		
159	25. VII. 12	340	1,0	0	+0,9					$1^h30'$	2,5	+	—0,8	
307	21. V. 13	310	1,0	++	—4,6					5^h	2,0	fast 0	—5,5	
305	21. V. 13	330	1,0 2-3 gtt. daneben	++	—6,1					$5^1/_2{}^h$	2,0	++	—0	
306	21. V. 13	330	1,0	+	—4,6					$5^1/_2{}^h$	2,0	++	—5,1	
223	14. I. 13	300	1,8	++++	—3,9					7 Tage	2,0	† gleich nach der Injektion		
163	25. VI. 12	300				1,0	3′	0	—2,3	40′	2,5	† in 3′		
161	25. VI. 12	340				1,0	7′	+	—2,2	1^h	2,5	† in 4′		
302a	20. V. 13	340				1,0	5′	0	—8,6	2^h	2,0	† in 6′		
303a	20. V. 13	330				1,0	5′	0	—7,6	5^h	2,0	+++	—6,6	† am 26. V.
304	20. V. 13	330				1,0	4′	+	—6,4	5^h	2,0	fast 0	—5,8	
82	14. V. 12	320				2,0	7—8′	++	—4,0	14^h	2,0		—1,4	
84	14. V. 12	290				2,0	15—20′	+++	—4,7	15^h	2,0		—2,6	
231	15. I. 13	290				2,0	4′	0	—3,9	6 Tage	2,0	+++	—4,0	
226	14. I. 13	300				2,0	Ein Teil der injicierten Flüssigkeit daneben gegangen			7 Tage	2,0	† in 2′		Tier bei der (cardialen) Nachinjektion schwer krank.
224	14. I. 13	300				2,0	2′	0	—2,7	7 Tage	2,0	0	+0,2	

Bei der Nachinjektion dieser Tiere mit der tötlichen resp. einer größeren Dosis des Peptons zeigte sich deutlich das Vorhandensein der sog. Peptonimmunität; bis auf zwei Ausnahmen überlebten die Tiere, zeigten allerdings alle klinische Erscheinungen anaphylaktischer Natur (nur eines, Nr. 159, ganz geringe), die Temperaturstürze schwankten zwischen 0 und 5,5°. Die erste Ausnahme (Nr. 223) ist aber überhaupt nicht als solche zu betrachten, denn hier wurde die Nachinjektion erst nach einem Intervall von sieben Tagen vorgenommen. Es war also eine Peptonimmunität kaum mehr zu erwarten. Die zweite Ausnahme (Nr. 160), bei der der Intervall zwischen den beiden Injektionen nur eine Stunde betrug, harrt allerdings der Erklärung.

Die Obduktion des Tieres ergab jedenfalls nicht das typische Bild des anaphylaktischen Todes: die Lungen waren nur mäßig gebläht; das Protokoll vermerkt dabei ausdrücklich, daß sie nicht blaß, sondern rötlich befunden wurden; das Herz war dilatiert, der Darm injiziert, die Leber blutreich.

Bei all diesen Versuchen mit Ausnahme des Tieres Nr. 223, das gleich nach der Nachinjektion starb (s. o.!), betrug der Intervall zwischen den beiden Injektionen zwischen 40 Minuten und 5 ½ Stunden.

Ein anderes Bild zeigen die zehn Tiere, bei denen eine intramesenteriale Vorbehandlung stattgefunden hatte. Die Hälfte dieser Tiere war mit der halben, die andere Hälfte mit der vollen (intrajugular) tötlichen Dosis vorbehandelt worden. Sechs von den zehn Fällen zeigten überhaupt keinerlei klinische Erscheinungen, die übrigen zumeist leichtere (nur eines schwere, keines schwerste!), aber alle hatten Temperaturstürze von 2,2 bis 8,6°; bei der Größe dieser Temperaturerniedrigung spricht vielleicht zum Teil der größere Shock und die längere Operationsdauer infolge intramesenterialer Beibringung nicht unwesentlich mit.

Bei der Nachinjektion scheint auch hier in der größeren Zahl der Fälle eine „Peptonimmunität“ in Erscheinung zu treten; allerdings starben von dieser Reihe vier Tiere, während sechs überlebten.

Eines der durch die Nachinjektion getöteten Tiere (Nr. 226) wurde nach einem Intervall von sieben Tagen wieder gespritzt; hier wäre — wie schon bei der intrajugular vorbehandelten Reihe betont wurde — überhaupt eine Peptonimmunität nicht zu erwarten. (Es ist aber gerade bei diesem Tiere ein Teil der Flüssigkeit verloren gegangen. Das Protokoll bemerkt hiezu: „Injektion 6 Uhr 2 Min. Danebengegangen. Versuch abgebrochen". Es besteht hier also nicht einmal Klarheit über die Größe der erstapplizierten Peptondosis, so daß Schlüsse nur mit größter Vorsicht zu ziehen sind.)

Allerdings zeigt das Paralleltier Nr. 224 nach der Nachinjektion keinerlei Erscheinungen.

Dies Tier hatte aber eine besondere Geschichte; es hatte zunächst nach der Vorinjektion, die sehr rasch vor sich ging (weniger als zwei Minuten), keinerlei Erscheinungen, setzte sich dann nach einigen Minuten ruhig hin, ohne daß außer kühler Haut und leicht gesträubten Haaren irgendwelche Abweichungen vom Normalen zu bemerken waren. Nach sieben Minuten betrug der Temperatursturz 2,0°; nach einer Viertelstunde ging das Tier bereits wieder durch das Zimmer, nach 27 Minuten betrug der Temperaturabfall 2,7°; nach 52 Minuten fanden sich die Gedärme aus der Operationswunde ausgepreßt, weil hier nur eine Hautnaht angelegt worden war (zum erstenmal nach längerer Zeit wieder operiert!), die vorliegenden Därme waren ganz kalt. Die Wunde mußte wieder eröffnet und aufs neue geschlossen werden (Muskelnaht). Das Tier war schwer krank und hatte einen weiteren Temperatursturz von 1½° in dieser Etappe. Als nach sieben Tagen die Nachinjektion vorgenommen wurde, hatte das Tier um 90 g abgenommen und war noch schwer krank. Das Operationsfeld zeigte starke Hautnekrose und Vereiterung. Die Nachinjektion wurde unter den notwendigen Kautelen intrakardial vorgenommen und darnach blieb jede Erscheinung aus, nach 15 Minuten ergab sich sogar eine Temperatursteigerung von 0,2°.

Daß es sich in diesem Falle um eine echte „Peptonimmunität" gehandelt haben könnte, ist wohl kaum nachzuweisen. Die Beobachtung ist im ganzen sehr kompliziert, so daß es nicht leicht ist, sie bündig zu bewerten.

Eine gewisse Möglichkeit muß hier aber mit aller Vorsicht ausgesprochen werden: es erscheint nicht vollkommen ausgeschlossen, daß die Peptonimmunität bei den „Lebertieren" eventuell länger dauert als bei den intravenös injizierten. Sie tritt vielleicht bei jenen auch später ein; denn die anderen drei der Nachinjektion erlegenen Tiere waren auffallenderweise nach den kürzesten Inter-

vallen gespritzt, nämlich nach 40 Minuten, einer Stunde und zwei Stunden (die Nachinjektionsdosis von 2,5 ccm Peptonlösung bei den ersten beiden — gegenüber 2,0 in allen anderen Versuchen — ist wohl nicht entscheidend); vielleicht ist eben doch in der ersten Zeit nach der Leberinjektion die Peptonimmunität noch nicht ausgebildet.

Bei den überlebenden — also „peptonimmunen" — Tieren zeigten sich aber doch meist klinische Erscheinungen und Temperaturabstürze zwischen 1,4 und 6,6°; der Intervall bei den überlebenden Tieren lag zwischen fünf Stunden und sechs (resp. sieben — s. o.!) Tagen.

Wie zweifellos Unterschiede bestehen zwischen dem klinischen Resultat der Vorinjektion des Wittepeptons in die Halsvene und in die Mesenterialvene in dem Sinne, daß die Leber die Schwere des Erkrankungsbildes mildert — ganz analog zu den Resultaten der Tabelle 2 (in der sich die tötliche Dosis bei Injektion in die Leber eben als in der Regel nicht tötlich erwiesen hat) —, so sind auch Unterschiede bei der intrajugularen Nachinjektion vorhanden, je nach dem Applikationsort der Erstinjektion. Die Unterschiede ergeben sich aus dem vorher Gesagten, sind allerdings, wie zugegeben werden muß, nicht so deutlich wie die Differenzen bei den zwei Reihen der Vorinjektion selber.

Wir gehen nun dazu über, unsere Versuche mit Rinderserum zu schildern. Diese Versuche wurden fast ausnahmslos in der Anordnung von Doerr-Ruß vorgenommen, d. h. es wurde mit 0,01 ccm Rinderserum subkutan sensibilisiert und nach einem Zeitraum von neun Tagen mit 0,2 ccm des Serums jugular reinjiziert. Wird dieser Versuch in der Anordnung von Doerr-Ruß durchgeführt, so erfolgt in der Regel wenige Minuten nach der Reinjektion der Tod des Tieres unter den üblichen anaphylaktischen Erscheinungen. Uns kam es nun darauf an, durch vergleichende Versuche festzustellen, in welcher Weise das Resultat dieser Versuche sich verändert, je nachdem kurz vor der Einspritzung (eine Stunde bis einen Tag vorher) den Tieren eine gewisse Menge Pepton intrajugular (Tabelle 4a)

Tabelle IVa.

Versuche mit Rinderserum nach Doerr-Ruß. Peptonzwischenschaltung jugular.

Protokoll-Nr. des Versuchstieres	Subkutane Sensibilisierung			Zwischengeschaltete jugulare Peptoninjektion					Intervall	Jugulare Reinjektion			Bemerkungen
	Datum	Gewicht in Gramm	Quantum	Datum	Gewicht	Quantum	Reaktion			Quantum	Reaktion		
							Kl. Ersch.	Temp.			Kl. Ersch.	Temp.	
119	7. VI. 12	260	0,01	16. VI. 12	320	1,0	0	— 2,0	1^h	0,2	† in 3′		
322	31. V. 13	290	0,01	9. VI. 13	335	1,5	+++	— 3,0	2^h	0,2	† in 3′		
326	31. V. 13	290	0,01	9. VI. 13	350	1,5	0	— 1,8	2^h	0,2	† in 2′		
142	21. VI. 12	310	0,015	30. VI. 12	340	1,0	0	— 1,4	2^h 35′	0,2	† in 12′		
308	26. V. 13	340	0,01	4. VI. 13	380	1,0	fast 0	— 1,6	2^h 45′	0,2	+	— 1,8	
309	26. V. 13	330	0,01	4. VI. 13	370	1,0	+	— 0,5	2^h 45′	0,2	++	— 1,1	
310	26. V. 13	300	0,01	4. VI. 13	340	1,0	+	— 0,8	2^h 45′	0,2	++	— 6,6	
139a	21. VI. 12	320	0,015	30. VI. 12	320	1,0	0	— 1,3	2^h 48′	0,2	† in 3′		
331	2. VI. 13	290	0,01	11. VI. 13	340	1,5	+	— 1,9	5^h 15′	0,2	+++ † in $3^1/_2$′		
332	2. VI. 13	290	0,01	11. VI. 13	340	1,5	+++	— 0,6	5^h 20′	0,2	++	— 6,1	Erhol. am 12. VI. morgens
341	4. VI. 13	260	0,01	13. VI. 13	310	1,5	+++	— 3,1	6^h	0,2	+++	— 2,7	
336	3. VI. 13	290	0,01	12. VI. 13	345	1,5	+++	— 2,5	8^h 13′	0,2	† in 4—5′		
337	3. VI. 13	280	0,01	12. VI. 13	310	1,5	+++	— 2,5	8^h 13′	0,2	† in 2—3′		
338	3. VI. 13	280	0,01	12. VI. 13	310	1,5	+++	— 3,7	8^h 20′	0,2	† in 2—3′		
315	29. V. 13	280	0,01	6. VI. 13	330	1,5	+++	— 2,3	1 Tag	0,2	† in 2′		
316	29. V. 13	290	0,01	6. VI. 13	340	1,5	+	— 2,1	1 Tag	0,2	† in 2′		

Tabelle IV b.

Versuche mit Rinderserum nach Doerr-Ruß. Peptonzwischenschaltung mesenterial.

Protokoll-Nr. des Versuchstieres	Subkutane Sensibilisierung			Zwischengeschaltete mesenteriale Peptoninjektion						Intervall	Jugulare Reinjektion			Bemerkungen
	Datum	Gewicht in Gramm	Menge	Datum	Gewicht in Gramm	Menge	Operations-dauer	Reaktion Kl. Ersch.	Reaktion Temperatur		Menge	Reaktion Kl. Ersch.	Reaktion Temperatur	
115	7. VI. 12	270	0,01	16. VI. 12	330	1,0	5′	0	— 4,1	1h	0,2	0	+0,7	
140	21. VI. 12	290	0,01	30. VI. 12	300	1,0	4 1/2′	0	— 1,7	1h 37′	0,2	† in 5′		
94	15. V. 12	300	0,01	24. V. 12	270	2,0	4 1/2′	++	— 7,0	2h	0,5	† in 45′		
321	31. V. 13	290	0,01	9. VI. 13	330	1,5	8′	fast 0	— 2,2	2h	0,2	† in 4′		
323	31. V. 13	290	0,01	9. VI. 13	350	1,5	4′	0	— 3,6	2h	0,2	† in 6—8′		
324	31. V. 13	290	0,01	9. VI. 13	330	1,5	6′	0	— 1,1	2h	0,2	† in 6′		
141	21. VI. 12	320	0,01	30. VI. 12	340	1,0	5′	0	— 2,5	2 1/2h	0,2	+	— 2,4	
312	27. V. 13	290	0,01	5. VI. 13	320	1,0	6—7′	0	— 2,6	2 3/4h	0,2	nach ++ schnell †		
313	27. V. 13	295	0,01	5. VI. 13	330	1,0	5—6′	0	— 2,8	2 3/4h	0,2	† rasch		
314	27. V. 13	300	0,01	5. VI. 13	330	1,0	5—6′	0	— 2,4	2 2/4h	0,2	† schnell		
329	2. VI. 13	295	0,01	11. VI. 13	355	1,5	6′	+++	— 5,1	5 1/4h	0,2	† in 35′		
327	2. VI. 13	290	0,01	11. VI. 13	345	1,5	5′	++	— 3,9	5 1/2h	0,2	+++	— 8,4	am 12. VI. †
330	2. VI. 13	285	0,01	11. VI. 13	330	1,5	4′	+	— 1,7	5h 35′	0,2	† in 12′		
340	4. VI. 13	260	0,01	13. VI. 13	310	1,5	3′	+	— 2,4	5h 56′	0,2	† in 4—5′		
343	4. VI. 13	260	0,01	13. VI. 13	320	1,5	4 1/2′	+++	— 3,3	6h	0,2	+++	— 0,6	
339	4. VI. 13	270	0,01	13. VI. 13	320	1,5	2 1/2′	+	— 3,8	6h 3′	0,2	+++	— 3,0	
335	3. VI. 13	290	0,01	12. VI. 13	340	1,5	4′	fast 0	— 1,5	8h 23′	0,2	† in 4—5′		
333	3. VI. 13	290	0,01	12. VI. 13	330	1,5	5′	++	— 5,3	8 1/2h	0,2	fast 0	— 4,8	am 12. VI. †
319	29. V. 13	280	0,01	6. VI. 13	320	1,5	4′	+	— 1,4	1 Tag	0,2	† in 3′		aufgefunden.

oder intramesenterial (Tabelle 4b) beigebracht wird. Intrajugular wurde das Pepton bei 16 Tieren zwischengeschaltet, intramesenterial bei 19 Tieren[1]).

Das Quantum der intrajugularen Zwischenschaltung wechselte zwischen 1 und 1,5 ccm der Peptonlösung. Eine Reihe von Tieren (4) hatte darnach keine klinischen Erscheinungen, andere wieder zeigten nur schwache anaphylaktische Symptome (5), der Rest (7) zeigte schwere Symptome. Allen gemeinsam war der Temperatursturz, der Höhen zwischen 0,5 und 3,7° erreichte. Das Resultat der bald nach der Zwischeninjektion vorgenommenen Doerr-Rußschen Reinjektion war: Tod der Tiere in 11 Fällen innerhalb von 2 bis 12 Minuten; von den fünf überlebenden Tieren zeigten eines leichte, drei mittelschwere, eines schwere anaphylaktische Symptome. Der Temperatursturz, der nicht genau parallel ging der Schwere der Erscheinungen, betrug bis 6,6°.

Das Quantum der intramesenterialen Peptonzwischenschaltungen wechselte gleichfalls zwischen 1 und 1,5 ccm der Lösung[2]); hier hatten 8 Tiere keine, 6 geringe, 3 mittelschwere und nur 2 schwere Erscheinungen.

---

1) Aus unseren früheren, in Awerbuchs Dissertation (60) niedergelegten Versuchen (unter denen auch das Doerr-Rußsche Serumanaphylaxieexperiment mit einer derartigen Peptonzwischenschaltung sich befand) konnten wir entnehmen, „daß die sogenannte „Pepton-Immunität" und die spezifische Antianaphilaxie Zustände offenbar verschiedener Wesensart sind, und insbesondere, daß nach Eintritt einer spezifischen Antianaphylaxie nicht auch zugleich Unempfindlichkeit gegen Peptonvergiftung zustande kommt und umgekehrt". Es konnte sich demnach für uns nicht darum handeln, festzustellen, ob etwa in dem einen Falle die jugulare Peptonzwischenschaltung eine Antianaphylaxie gegen die nachfolgende Reinjektion mit dem Serumantigen veranlasse — in dem anderen Falle die mesenteriale Zwischenschaltung aber nicht. Vielmehr wollten wir lediglich feststellen, ob die Peptonzwischenschaltung das eine Mal die Resistenz gegen die Serum-Reinjektion wesentlich erhöhe, das andere Mal aber nicht; d. h. ob der Angriff des Peptons in der Leber die — wie wir ja wissen — nach direkter Einspritzung in das Blut zustandekommende Erhöhung der Resistenz gegen die Reinjektion deutlich verhindere oder nicht.

2) Nur in einem Ausnahmefall (Nr. 94) 2,0 ccm!

Auch hier stets Temperaturstürze zwischen 1,1 und 7°, wohl infolge der intramesenterialen Einspritzung in der Regel höher als bei der jugularen Reihe.

Das Resultat der Reinjektion war: Tod der Tiere in 13 Fällen; keine klinischen Erscheinungen und Temperaturerhöhung um 0,7° in einem Fall, der bereits nach einstündigem Intervall reinjiziert wurde; ein weiteres Tier, das beinahe keine klinische Erscheinungen, wohl aber einen Temperatursturz von 4,8 zeigte (Nr. 333), starb nach einigen Stunden; ein anderes (Nr. 327) mit schweren Erscheinungen und einer Temperaturerniedrigung von 8,4 am folgenden Tage. Von den übrigen Tieren hatten eines leichte und zwei schwere Erscheinungen mit verschieden großen Temperaturstürzen. Hier weicht also das Resultat der jugularen Reinjektion nicht sehr auffallend bei den beiden Gruppen (der intrajugularen und intramesenterialen Peptonzwischenschaltung) voneinander ab.

Ein Teil der nach mesenterialer Peptonzwischenschaltung und jugularer Reinjektion verstorbenen Tiere zeigte v e r l a n g s a m t e n T o d; so starb Nr. 94 erst nach 45 Minuten (dies hatte die weitaus größte Peptondosis zwischengeschaltet erhalten, nämlich 2 ccm, die intrajugular beigebracht bereits den Tod verursacht hätte); dann Tier Nr. 329 nach 35 Minuten, zwei Tiere (327 und 333) wurden erst nach einer Reihe von Stunden tot aufgefunden. Läßt man diese auffallenden Eigentümlichkeiten außer acht und vergleicht einfach die Zahl derjenigen Versuchstiere aus Tabelle 4 a und 4 b miteinander, die innerhalb einer Stunde nach der Reinjektion gestorben sind, so ergibt sich für die Tiere mit jugularer Zwischenschaltung eine Mortalität von 68,8 %, für die mit intramesenterialer Zwischenschaltung eine solche von 68,4 %. Das wäre also gar kein Unterschied. Zieht man aber alle im Anschluß an die Reinjektion verstorbenen Tiere (auch die erst nach Stunden erlegenen) mit in Betracht, so ändern sich die Zahlen ein wenig zu ungunsten der Tiere mit mesenterialer Zwischenschaltung; denn von diesen würden dann 78,9 % gestorben sein, d. h. es würde die Peptonzwischenschaltung in die Leber die Resistenz gegen die Serum-Reinjektion nicht in gleicher

Stärke hervorgebracht haben, wie die Peptonzwischenschaltung in den allgemeinen Kreislauf hinein.

Es folgen nunmehr eine große Reihe von vergleichenden Versuchen mit Rinderserum nach Doerr-Ruß resp. mit einer Modifikation der typischen Anordnung, bei welcher die Reinjektion nicht intrajugular, sondern intramesenterial vorgenommen wurde. (Vgl. Tabelle V, 85 Tiere. S. 214—218.)

Wenn wir zunächst einen Vergleich vornehmen der Resultate, die an den einzelnen Versuchstagen erhalten wurden, so ergibt sich folgendes Bild:

7. 6. 12: 5 Tiere jugular behandelt; bei Reinjektionsdosis von 0,02 ($^1/_{10}$ der Doerr-Rußschen Dosis) erkrankt das Tier deutlich, überlebt aber, bei 0,05 und 0,1 erfolgt bereits der Tod; ebenso sterben die mit der typischen Dosis reinjizierten beiden Tiere in 2 resp. 3 Minuten; die beiden mit der gleichen Dosis intramesenterial injizierten Tiere dagegen überleben, zeigen geringe klinische Symptome, wohl aber starke Temperaturstürze.

10. 6. 12: Ein einziger intramesenterialer Versuch; Tier noch auf dem Operationstische gestorben (Dauer der Operation 10 Minuten!).

21. 6. 12: Ein typischer Doerr-Ruß: Das Tier stirbt nicht, sondern zeigt nur schwere anaphylaktische Erscheinungen und Temperatursturz von 3,5°. 5 Versuche mit intramesenterialer Reinjektion: nur ein Tier überlebt (keine klinischen Erscheinungen), Temperatursturz von 3,3; die anderen sterben rasch. (Drei von ihnen hatten Infarkte, eines eine kolossale Injektion des Dünndarms.)

27. 6. 12: Typischer Doerr-Ruß: Tod. — 4 intramesenteriale Reinjektionen; 2 dieser Tiere starben beim Abbinden vom Operationstisch (beide hatten Lungeninfarkte), die beiden anderen zeigten nur leichte oder mittlere Symptome mit Temperaturstürzen bis 3,2°.

6. 7. 12: Versuche, wobei die Reinjektion mit konzentriertem (unverdünntem) Rinderserum vorgenommen wurde.

Ein typischer Doerr-Ruß: Tod.

6 mesenteriale Modifikationen: drei Tiere von diesen starben (alle hatten Lungeninfarkte!), drei überlebten (keine, leichte, mittelschwere Erscheinungen).

9. 7. 12: Ein ganz eigenartiges Versuchsresultat[1]): von 6 typischen Doerr-Ruß-Versuchen, die auch wiederum das Rinderserum bei der Reinjektion zum größeren Teil konzentriert beigebracht erhielten, starb

(Fortsetzung des Textes S. 219.)

1) Für die Versuchsreihe können wir allerdings nicht völlig einstehen. Alle Tiere wurden am 9. 7., da wir beide verhindert waren, von einem weniger geübten Kollegen aus Gefälligkeit sensibilisiert (wir führen die Versuche hier nur an, um nichts von unseren Resultaten wegzulassen).

Tabelle V.

Versuche mit Rinderserum nach Doerr-Ruß und ihre Modifikation (mesenteriale Reinjektion).

Protokoll-Nr. des Versuchstieres	Subkut. Sensibilisierung			Jugulare Reinjektion					Mesenteriale Reinjektion				Bemerkungen
	Datum	Gewicht in Gramm	Quantum in ccm	Datum	Gewicht in Gramm	Quantum in ccm	Resultate		Quantum in ccm	Operationsdauer	Resultate		
							Kl. Ersch.	Temp.			Kl. Ersch.	Temp.	
111	7. VI. 12	270	0,01	16. VI. 12	330	0,2	† in 3′	—	—	—	—	—	
114	»	280	0,01	»	330	0,2	† in 2′	—	—	—	—	—	
116	»	280	0,01	»	310	0,1	† in 3′	—	—	—	—	—	
117	»	270	0,01	»	310	0,05	† in 5′	—	—	—	—	—	
118	»	260	0,01	»	300	0,02	+ +	— 2,8	—	—	—	—	
112	»	270	0,01	»	310	—	—	—	0,2	7½′	+	— 6,6	Ein Paar Tropfen in die Bauchhöhle.
113	»	320	0,01	»	380	—	—	—	0,2	2′	+	— 3,0	
135	19. VI. 12	280	0,01	28. VI. 12	310	—	—	—	0,2	10′	† bei der Operation	—	Der ganze Dünndarm stark injiziert.
150	21. VI. 12	340	0,01	30. VI. 12	390	0,2	+ + +	— 3,5	—	—	—	—	
151	»	340	0,01	»	370	—	—	—	0,2	7′	—	— 3,3	
152	»	340	0,01	»	370	—	—	—	0,2	2—3′	† in 2′	—	Lungeninfarkte!
153	»	340	0,01	»	370	—	—	—	0,2	2′	† in 4′	—	Dünndärme kolossal stark injiziert!
154	»	340	0,01	»	370	—	—	—	0,2	3′	† in 5′	—	Infarkt!
155	»	340	0,01	»	375	—	—	—	0,2	7′	†	—	Infarkt!
166	27. VI. 12	290	0,01	6. VII. 12	320	0,2	† in 2½′	—	—	—	—	—	
167	»	280	0,01	»	315	—	—	—	0,2	4′	† beim Abbinden	—	Lungeninfarkt!
168	»	290	0,01	»	320	—	—	—	0,2	4′	† beim Abbinden	—	Lungeninfarkt!

169	27. VI. 12	280	0,01	6. VII. 12	330	—	—	—	0,2	2′	++	— 2,9	
170	»	290	0,01	»	340	—	—	—	0,2	3′	+	— 3,2	
189	6. VII. 12	300	0,01	15. VII. 12	350	0,2 konz.	† in 4′	—	—	—	—	—	
182	»	290	0,01	»	320	—	—	—	0,2 konz.	3′	† in 4′	—	Lungeninfarkte!
183	»	290	0,01	»	340	—	—	—	0,2 konz.	3′	† in 3′	—	Lungeninfarkte!
185	»	290	0,01	»	330	—	—	—	0,2 konz.	3½′	+	— 2,4	
186	»	300	0,01	»	340	—	—	—	0,2 konz.	3′	++	— 3,4	
187	»	290	0,01	»	340	—	—	—	0,2 konz.	3½′	† in 2½′	—	Lungeninfarkte!
188	»	300	0,01	»	350	—	—	—	0,2 konz.	4½′	0	— 3,2	
196	9. VII. 12	290	0,01	18. VII. 12	300	0,2 konz.	++	— 1,9	—	—	—	—	
197	»	290	0,01	»	300	0,2 konz.	+++	— 2,9	—	—	—	—	
198	»	290	0,01	»	320	0,2 konz.	++	— 0,9	—	—	—	—	
199	«	290	0,01	»	310	0,2+0,8 NaCl	+++	— 2,6	—	—	—	—	
201	»	300	0,01	»	320	0,2 konz.	++	— 1,6	—	—	—	—	
202	»	300	0,01	»	320	0,2+0,8 NaCl	† in 3½′	—	—	—	—	—	
200	»	300	0,01	»	310	—	—	—	0,2 konz.	2′	++	— 2,5	
203	»	290	0,01	»	330	—	—	—	0,2 konz.	5′	+	— 4,0	
204	»	310	0,01	»	320	—	—	—	0,2 konz.	2—3′	+++	— 4,1	
205	»	300	0,01	»	320	—	—	—	0,2 konz.	6′	† in 4′	†	

Protokoll-Nr. des Versuchstieres	Subkut. Sensibilisierung			Jugulare Reinjektion					Mesenteriale Reinjektion				Bemerkungen
	Datum	Gewicht in Gramm	Quantum in ccm	Datum	Gewicht in Gramm	Quantum in ccm	Resultate: Kl. Ersch.	Resultate: Temp.	Quantum in ccm	Operationsdauer	Resultate: Kl. Ersch.	Resultate: Temp.	
206	11. VII. 12	300	0,01	20. VII. 12	350	0,2 + 0,8 NaCl	† in 3′	—	—	—	—	—	Lungeninfarkte!
207	»	300	0,01	»	330	0,2 + 0,8 NaCl	† in 2′	—	—	—	—	—	Lungeninfarkte!
208	»	320	0,01	»	340	0,2 konz.	† in 2′	—	—	—	—	—	Lungeninfarkte!
209	»	290	0,01	»	330	0,2 konz.	+	— 1,5	—	—	—	—	
210	»	300	0,01	»	330	—	—	—	0,2 konz.	2—3′	† in 2′	—	Infarkte!
211	»	300	0,01	»	320	—	—	—	0,2 konz.	3′	† in 1′	—	Infarkt!
212	»	320	0,01	»	340	—	—	—	0,2 konz.	2—3′	† Schnell	—	gr. Lungeninfarkte!
213	»	300	0,01	»	330	—	—	—	0,2 konz.	3′	† in 1′	—	
232	14. I. 13	290	0,01	27. I. 13	350	0,2	† in 3′	—	—	—	—	—	
235	»	290	0,01	»	298	0,15	† in 2′	—	—	—	—	—	
236	»	290	0,01	»	298	0,1	† in 5′	—	—	—	—	—	
233	»	290	0,01	»	340	—	—	—	0,2 konz.	3′	† in 5′	—	
234	»	290	0,01	»	300	—	—	—	0,2 konz.	—	† bei der Operation	—	
237	»	290	0,01	»	290	—	—	—	0,1	—	0	—	
238	15. I. 13	290	0,01	30. I. 13	320	0,1	† in 2′	—	—	—	—	—	
240	»	290	0,01	»	350	0,05	† in 3′	—	—	—	—	—	

241	15. I. 13	290	0,01	30. I. 13	300	0,02	++++	— 9,2	—	—	—	—	
239	»	290	0,01	»	320	—	—	—	0,1+0,4 NaCl	4′	† beim Zunähen	—	
242	»	290	0,01	»	340	—	—	—	0,02 in 2 ccm	2½′	0	— 1,3	
249	30. I. 13	295	0,01	8. II. 13	315	0,1	+	— 0,6	—	—	—	—	
250	»	300	0,01	»	330	0,025	† in 4′	—	—	—	—	—	
251	»	305	0,01	»	340	0,2	+	— 1,5	—	—	—	—	
252	»	290	0,01	»	350	0,02	++	— 1,7	—	—	—	—	
253	»	285	0,01	»	310	0,2	++	— 3,7	—	—	—	—	
254	»	320	0,01	»	350	0,025	+	— 1,5	—	—	—	—	
255	»	290	0,01	»	330	0,03	++	— 1,7	—	—	—	—	
256	»	290	0,01	»	300	0,06	0	— 2,2	—	—	—	—	
257	»	290	0,01	»	315	0,2	† in 2′	—	—	—	—	—	
258	»	290	0,01	10. II. 13	310	0,2	† in 3′	—	—	—	—	—	
259	5. II. 13	350	0,01	14. II. 13	385	0,05	† in 8′	—	—	—	—	—	
260	»	340	0,01	»	380	0,05	† in 4′	—	—	—	—	—	
261	»	300	0,01	»	360	—	—	—	0,05	7′	+	— 5,0	
262	»	300	0,01	»	420	—	—	—	0,05	3′	† in 2′	—	
263	»	300	0,01	»	315	—	—	—	0,05	4′	† in 4′	—	
264	»	300	0,01	»	330	—	—	—	0,05	—	—	—	Versuch mißlungen. Injektion ins Bindegewebe.
265	»	300	0,01	»	330	—	—	—	0,02	—	+	— 1,5	
266	»	300	0,01	»	370	—	—	—	0,05	—	—	— 4,4	Injektion nicht quantitativ.
267	»	300	0,01	»	350	—	—	—	0,05	—	† beim Abbinden	—	Mehrere Venen zerrissen.
268	»	290	0,01	»	300	—	—	—	0,05	2′	0	— 2,0	
269	12. II. 13	290	0,01	21. II. 13	300	0,2	† in 4′	—	—	—	—	—	

Protokoll-Nr. des Versuchstieres	Subkut. Sensibilisierung			Jugulare Reinjektion					Mesenteriale Reinjektion				Bemerkungen
	Datum	Gewicht in Gramm	Quantum in ccm	Datum	Gewicht Ginramm	Quantum in ccm	Resultate Kl. Ersch.	Resultate Temp.	Quantum in ccm	Operationsdauer	Resultate Kl. Ersch.	Resultate Temp.	
270	12. II. 13	310	0,01	21. II. 13	340	0,2	0	— 2,6	—	—	—	—	
271	»	300	0,01	»	305	0,2	† in 3′	—	—	—	—	—	
273	»	290	0,01	22. II. 13	298	0,3	0	— 0,6	—	—	—	—	Durch Chloroform getötet. Miliartbk. Hühnereigroßes Drüsenpaket!
276	»	310	0,01	»	350	0,2	† in 1′	—	—	—	—	—	
272	»	290	0,01	21. II. 13	304	—	—	—	0,2	$4^1/_2{}'$	0	— 2,4	
274	»	290	0,01	»	310	—	—	—	0,2	$3^1/_2{}'$	† in 5′	—	
275	»	310	0,01	»	330	—	—	—	0,2	3′	† in 3′	—	
278	»	300	0,01	22. II. 13	342	—	—	—	0,2	4′	++++	—	Chloroform wegen aufgegangener Darmnaht.
277	»	310	0,01	»	340	—	—	—	0,2	$2^1/_2{}'$	† in 1′	—	

nur ein Tier in 3½ Minuten; gerade dies hatte allerdings das Serum mit 0,8 physiologischer Kochsalzlösung verdünnt erhalten. Die anderen überlebten mit mittelschweren und schweren Erscheinungen und Temperaturstürzen.

Ein ähnliches Resultat bei der mesenterialen Modifikation: 4 Tiere, von denen eines nach 4 Minuten starb, die anderen (leichte, mittelschwere, schwere Erscheinungen und Temperaturstürze) überlebten.

11. 7. 12: 4 typische und 4 modifizierte Versuche.

Von den typischen Versuchen starben 3 (eines hatte das Serum konzentriert, die anderen in 0,8 Kochsalzlösung erhalten); 1 Tier überlebte, das nur leichte klinische Erscheinungen und geringen Temperatursturz zeigte.

Die 4 mesenterial reinjizierten Tiere starben alle (Serum konzentriert), bei drei von ihnen zeigten sich Infarkte (die in dieser Reihe übrigens auch bei den Kontrolltieren aufgetreten waren).

14. 1. 13: Je drei Versuche des typischen und des modifizierten Doerr-Ruß, allerdings mit teilweise veränderter Reinjektionsdosis. Der Intervall zwischen beiden Injektionen betrug bei dieser Reihe 13 Tage.

Die jugular reinjizierten Tiere (Reinjektionsdosis: 0,1, 0,15, 0,2) starben;

von den intramesenterial reinjizierten Tieren starben die beiden mit 0,2 (konzentriert) behandelten unter typischen Erscheinungen; das mit 0,1 behandelte überlebte und zeigte keinerlei klinische Erscheinungen.

15. 1. 13: Von 3 intrajugular mit verminderter Doerr-Ruß-Dosis (Intervall hier wie bei den mesenterialen Tieren 15 Tage) reinjizierten Tieren starben die mit 0,05 und 0,1 behandelten; das mit 0,02 gespritzte Tier zeigte schwerste Erscheinungen und einen Temperatursturz von 9,2, blieb aber am Leben.

Das mit der gleichen Dosis mesenterial behandelte Tier wies überhaupt keine klinischen Erscheinungen auf, nur einen Temperatursturz von 1,3.

Das mit 0,1 intramesenterial behandelte starb.

30. 1. 13: Dies war kein Parallelversuch; wegen der seither zutage getretenen gelegentlichen Unzuverlässigkeit des Doerr-Ruß prüften wir nun an einer größeren Reihe (10) von Tieren die Dosis aus, die bei der typischen Versuchsanordnung tatsächlich den Tod herbeiführte. Wir stiegen von 0,02 bis zur eigentlichen Doerr-Ruß-Dosis von 0,2 an. Dabei ergab sich schon einmal der Tod nach Injektion von 0,025; alle übrigen mit weniger als 0,2 behandelten Tiere überlebten und auch von den vier mit der eigentlichen Doerr-Ruß-Dosis gespritzten Fällen starben nur 2. Dies ist natürlich ein sehr betrübliches Ergebnis, und muß bei der späteren Gegenüberstellung der Zahlen der nach intravenöser und nach intramesenterialer Reinjektion überlebenden Tiere den Wert der letzteren gewiß einigermaßen beeinträchtigen.

5. 2. 13: Typischer Doerr-Ruß mit Reinjektionsdosis von 0,05: Zwei Versuche mit Tod in 3 resp. 4 Minuten.

8 intramesenteriale Reinjektionen, von denen 2 mißlangen und daher nicht gerechnet werden (notabene beide Tiere überlebten!); von

den übrigen 6 starben 3 Tiere, die anderen 3 (von denen eines allerdings nur 0,02 erhalten hatte) überlebten und zeigten keine oder nur geringe klinische Erscheinungen und Temperaturstürze zwischen 1,5 und 5,0°.

12. 2. 13: Je 5 Parallelversuche. Von diesen Tieren wurden je 3 nach dem typischen Intervall von neun Tagen, je zwei nach 10 Tagen reinjiziert. Die Resultate waren für beide Reihen ganz analog, nämlich:

Reinjektion nach 9 Tagen: je zwei Tiere tot, eines überlebend;

Reinjektion nach 10 Tagen: je ein Tier tot, eines überlebend (hierbei muß bemerkt werden, daß das eine der nach 10 Tagen typisch reinjizierten Tiere sogar 0,3 ccm Serum erhielt, ohne klinische Erscheinungen zu zeigen — Temperatursturz nur 0,6°. Dieses Tier, das alsbald wegen dieser höchst auffallenden Tatsache durch Chloroform getötet wurde, hatte aber eine Miliartuberkulose, ausgehend von einem hühnereigroßen Drüsenpaket. Es ist kein Wunder, daß ein solches Tier zu einer anaphylaktischen Tätigkeit nicht mehr fähig war. Leider haben wir es versäumt, alle nach dem typischen Doerr-Rußschen Versuch überlebenden Tiere zu töten und zu obduzieren; es hätten sich möglicherweise öfters ähnliche Befunde ergeben).

Wenn wir nach dieser Einzelbesprechung die in der Tabelle 5 niedergelegten Resultate überschauen, so besteht ganz gewiß der Eindruck, daß die mesenteriale Reinjektion (trotz des ja wiederholt betonten größeren Shocks, dem die Tiere hierbei ausgesetzt sind) den Tieren *weniger gefährlich* ist als die intrajugulare; mit anderen Worten: *daß die Leber, wenn die Reinjektionsdosis zunächst ihrer Tätigkeit übergeben wird, öfter eine schützende Wirkung für den Organismus auszuüben vermag, die wohl kaum anders zu erklären ist als durch schnelle Eliminierung eines Teiles der nach der Reinjektion entstandenen toxischen Eiweißabbauprodukte.*

Stellen wir dagegen die in der Tabelle 5 enthaltenen Resultate ohne Rücksichtnahme auf den aus der Besprechung der Einzelversuche ersichtlichen *Genius des Tages* einfach zahlenmäßig einander gegenüber, so erscheint ein solches Resultat nicht mehr so deutlich.

Wir können diese Gegenüberstellung nach zwei verschiedenen Gesichtspunkten vornehmen, nämlich indem wir

a) die Resultate einfach zusammenzählen, ohne uns um die Größe der Reinjektionsdosis zu kümmern. Das ist

natürlich nicht richtig, weil dadurch die beiden Parallelreihen verschieden stark belastet werden. Immerhin sei auch diese rohe Zusammenstellung zunächst vorgenommen. Richtiger ist es, wenn wir

b) bei der Zusammenstellung nur diejenigen Versuche berücksichtigen, in denen die typische Reinjektionsdosis von 0,2 verwendet wurde. Aus dieser Zusammenstellung lassen wir am besten auch die Versuche vom 9. 7. 12 weg, in denen die Tiere nicht von uns selber sensibilisiert waren und deren Resultate (von sechs intravenös reinjizierten Tieren nur eines gestorben!) immerhin gewisse Zweifel an der exakten Durchführung der Sensibilisierung aufkommen lassen. Auf diese Weise ergeben sich doch — wie wir sehen werden — Resultate, die wiederum z u g u n s t e n der intramesenterialen Reinjektion zu sprechen scheinen.

Bei der Zusammenstellung a), welche auch die eben kritisierten Versuche mit einer vermutlich nicht exakten Sensibilisierungsdosis enthält, finden wir:

bei intrajugularer Reinjektion:
23 Tiere gestorben, 18 überleben;
bei intramesenterialer Reinjektion:
24 Tiere gestorben, 18 überleben.

Hier würden sich also tatsächlich keine Unterschiede zwischen den beiden Parallelreihen ergeben.

Wenn wir aber kritischer verfahren und die Zusammenstellung nach b) vornehmen, so ergibt sich:

Reinjektion intrajugular: 18 Tiere, von denen 13 gestorben sind und 5 überleben, und

Reinjektion intramesenterial: 29 Tiere, von denen 19 gestorben sind und 10 überleben.

Prozentisch ausgerechnet sagt das, daß

von den i n t r a v e n ö s behandelten Tieren nur 27,77% überleben, während

von den i n t r a m e s e n t e r i a l behandelten Tieren 34,48% überleben.

Auch das sind freilich keine großen Unterschiede; es kann aber auch aus diesen Zahlen (trotz des immer wieder zu betonenden größeren Schocks der Bauchoperation) ein Ausfall zugunsten der Injektion in die Leber herausgelesen werden. Wir wollen ferner ganz besonders darauf aufmerksam machen, daß beinahe regelmäßig die nach intramesenterialer Reinjektion gestorbenen Tiere **Infarktbildungen** (in Lunge oder Darm) aufwiesen[1]), während solche nach intrajugularer Reinjektion nur ausnahmsweise (in der Reihe vom 11. 7. 12) beobachtet wurden. Man kann sich recht wohl vorstellen, daß diese Infarkte (deren Auslösungsmechanismus wir nicht kennen) die Tiere, die sonst möglicherweise überlebt hätten, getötet haben.

Wenn wir also immer wieder zur Annahme gedrängt wurden, daß die Leber die aufgenommene Injektionsflüssigkeit mehr weniger beeinflusse, so mußte sich ein solches Verhalten dieses Organs am allerersten zeigen, wenn wir eine verhältnismäßig geringe Dosis ihr übergaben. Wir versuchten deshalb auch die **Sensibilisierung** über den Leberweg vorzunehmen. Die Tabelle 6 enthält das Resultat solcher Versuche, die gleichfalls nach Analogie des typischen Doerr-Ruß arbeiteten. Es wurde aber hierbei nicht subkutan sensibilisiert, sondern mesenterial und vergleichsweise auch jugular oder gelegentlich peritoneal. Die Reinjektion fand beinahe stets (wie es sich gehört) jugular statt; die Dosen wurden gelegentlich gewechselt. (Siehe Tabelle VI, S. 224 u. 225.)

Wir besprechen auch hier die einzelnen in dieser Tabelle enthaltenen Versuche getrennt.

19. 6. 12: Hier ergab der typische zur Kontrolle vorgenommene Doerr-Ruß-Versuch (Nr. 134) Tod des Tieres in 3 Minuten.

Das intrajugular sensibilisierte Tier (132a) zeigte mittelschwere Erscheinungen und einen Temperatursturz von 0,7. Da bei allen nicht subkutan sensibilisierten Tieren der Tod nicht erwartet werden durfte, so haben wir (so weit es angängig war), um Unterschiede in der Reaktion festzustellen, nach H. Pfeiffer (61 bis 65) die Shockgröße berechnet und diese

1) Obduktionen wurden nur bei den Tieren der ersten 7 Reihen vorgenommen.

Zahl gleichfalls in der Tabelle wiedergegeben. Dieses Tier zeigte eine solche von 120.

Das intramesenterial sensibilisierte Paralleltier (130) zeigte nur geringe klinische Erscheinungen, die mit einer minimalen Temperatursteigerung (vgl. Friedberger u. Mita 66 bis 67) verknüpft waren (Shockgröße also nach Pfeiffer nicht auszurechnen).

Ein zweites ebenso mesenterial sensibilisiertes, aber mit 0,3 allerdings schon nach 7 Tagen reinjiziertes Tier zeigte auch nur minimale klinische Erscheinungen, brachte es aber doch zu einer Shockgröße von 300. In derselben Reihe wurden auch zwei mesenteriale Reinjektionen vorgenommen; diese ergaben bei dem jugular sensibilisierten Tier (133) eine Shockgröße von 780, während das intramesenterial sensibilisierte Meerschweinchen (131) nur eine solche von 450 aufzuweisen hatte.

In diesen Versuchen zeigen also die mesenterial sensibilisierten Tiere tatsächlich sich im Vorteil gegenüber den jugular behandelten.

21. 6. 12: Auch hier kommt es beim typischen Doerr-Ruß-Kontrollversuch (Nr. 139) zum Tod innerhalb 3 Minuten.

Die mesenterial sensibilisierten Tiere haben bei Reinjektion mit 0,2 eine Shockgröße von 120, bei Reinjektion von 0,3, die beidemal allerdings bedeutend später vorgenommen wurde, eine solche von 210 und 487.

Die übrigen Tiere dieser Versuchsreihe waren nur mit $^{1}/_{10}$ der Doerr-Rußschen Dosis sensibilisiert (0,001). Hier starben die zur rechten Zeit mit 0,2 reinjizierten Kontrolltiere nicht, sondern zeigten nur leichte bis mittelschwere Erscheinungen und Temperaturstürze bis 2,2. Bei den eigentlichen Versuchstieren wurde die Reinjektion wegen der kleinen Sensibilisierungsdosis ziemlich lange hinausgeschoben.

Die mesenterial und jugular sensibilisierten Tiere sind aber hier nicht gut miteinander vergleichbar, weil 1. der Intervall bei ihnen zum Teil verschieden lang war und weil 2. die Reinjektionsdosis bei den mesenterial sensibilisierten um die Hälfte größer war als bei den jugular sensibilisierten. Vergleicht man unter Würdigung dieser Differenzen trotzdem diese zweimal zwei Versuche miteinander, so sind immerhin die mesenterial sensibilisierten im Vorteil.

19. 2. 13: Hier zeigte der typische Doerr-Rußsche Kontrollversuch allerschwerste klinische Erscheinungen, ohne daß aber der Tod des Tieres eingetreten wäre. Die Sensibilisierungsdosis der Versuchstiere war die Doerr-Rußsche, wo hingegen die Reinjektion, damit um so deutlichere Ausschläge erlangt werden konnten, fünfmal so groß war als die Doerr-Rußsche. Der Intervall betrug 9 oder 10 Tage. Es zeigten sich deutliche Unterschiede je nach dem Ort der Sensibilisierung. Das peritoneal sensibilisierte Tier erreichte eine Shockgröße von 1350. Die drei intrajugular sensibilisierten Meerschweinchen hatten viel deutlichere klinische Erscheinungen (mittelschwer resp. schwer gegenüber leicht oder Null) als die anders sensibilisierten; eines von ihnen erreichte wohl nur eine Shockgröße von 120, die beiden anderen aber eine solche von 1890 resp. 3570.

Tabelle VI.

Modifizierter Versuch nach Doerr-Ruß (Sensibilisierung jugular, mesenterrial oder peritoneal. Reinjektion fast stets jugular).

Protokoll-Nr. des Versuchstieres	Sensibilisierung mit Rinderserum					Reinjektion					Schockgröße nach H. Pfeiffer	Bemerkungen
	Datum	Gewicht in Gramm	Menge			Datum	Gewicht in Gramm	Menge	Reaktion			
			mesenterial	jugular	peritoneal				Kl. Ersch.	Temperatur		
129	19. VI. 12	280	0,01			28. VI. 12	—	—	—	—		Operation mißlungen!
130	»	290	0,01			»	330	0,2	+	+ 0,1		
131	»	280	0,01			»	320	0,2	0	— 1,5	450	Reinjektion intramesenterial!
132	»	290	0,01			26. VII. 12	500	0,3	+	— 1,0	300	
132a	»	280		0,01		28. VI. 12	320	0,2	++	— 0,7	120	
133	»	290		0,01		»	340	0,2	0	— 1,3	780	Reinjektion intramesenterial!
Nr. 134 Doerr-Ruß-Versuch: † in 3′												
136	21. VI. 12	320	0,01			30. VI. 12	320	0,2	+ ? ?	— 0,4	120	Cardial wegen Tbk. der Halsdrüsen!
137	»	295	0,01			26. VII. 12	370	0,3	0	— 0,7	210	
138	»	295	0,01			15. VII. 12	370	0,3	0	— 1,3	487	
143	»	320	0,001			15. VII. 12	390	0,3	0	— 0,3	90	Sensibilisiert mit 1/10 der Doerr-Ruß-Dosis! (143–147)
144	»	320	0,001			26. VII. 12	370	0,3	0	0		
146	»	290		0,001		30. VI. 12	290	0,2	0	— 0,4	430	
147	»	300		0,001		15. VII. 12	370	0,2	+	— 0,3	90	

Nr. 139 Doerr-Ruß-Versuch † in 3′

Nr. 148 Doerr-Ruß-Versuch, aber sensibilisiert mit 1/10 der Dosis (0,001): ++ Temperatur — 2,2°

Nr. 149 » » » » » » » » » » + » — 1,7°

279	19. II. 13	295			0,01	28. II. 13	298	1,0	+	— 1,5	1350	
281	»	290	0,01			»	330	1,0	+	+ 1,3		
283	»	300	0,01			1. III. 13	305	1,0	+	+ 1,2		
284	»	290	0,01			»	300	1,0	+	— 0,5	300	
285	»	290	0,01			»	300	1,0	0	— 2,9	1740	
280	»	285		0,01		28. II. 13	305	1,0	++	— 2,1	1890	
282	»	280		0,01		1. III. 13	300	1,0	++	— 0,4	120	
286	»	280		0,01		»	340	1,0	+++	— 3,4	3570	

Nr. 288 Doerr-Ruß-Versuch: reagiert mit ++++

298	12. III. 13	310	0,01			22. III. 13	350	0,2	+	+ 0,9		
299	»	300	0,01			»	420	0,2	0	+ 0,9		
300	»	360	0,01			»	445	0,2	0	+ 0,8		
301	»	330	0,01			»	400	0,2	0	+ 0,8		
302	»	295	0,01			»	330	0,2	0	+ 0,4		
294	»	300		0,01		»	380	0,2	+	— 1,4	280	
295	»	290		0,01		»	340	0,2	+	— 1,4	700	
296	»	280		0,01		»	335	0,2	0	— 0,8	360	Cardial!
297	»	330		0,01		»	400	0,2	0	+ 0,5		
291	»	300			0,01	»	380	0,2	† in 25′			
292	»	350			0,01	»	400	0,2	+++	— 3,1	3177	
293	»	330			0,01	»	355	0,2	++	— 3,4	2012	

Nr. 289 Doerr-Ruß-Versuch reagiert mit ++ Temp. — 3,6

Nr. 290 » » » » » † in 2′

Ganz anders die vier mesenterial sensibilisierten Tiere; von diesen wiesen zwei (also die Hälfte) wiederum neben leichtesten klinischen Erscheinungen Temperatur anstiege auf, ein drittes hatte eine Shockgröße von 300, das letzte allerdings eine solche von 1740, aber gerade dieses Meerschweinchen hatte keinerlei klinische Erscheinungen aufgewiesen.

Auch dieser Versuch ist somit zugunsten der Lebertiere ausgefallen.

Am allerdeutlichsten spricht unsere letzte Versuchsreihe vom 12. 3. 13: In diesem Versuche waren die Doerr-Rußschen Sensibilisierungs- und Reinjektionsquanten in genauer Weise benutzt worden. Der Intervall betrug 10 Tage. Von den beiden Kontrolltieren (subkutane Sensibilisierung) starb das eine innerhalb von 2 Minuten in typischer Weise, das andere blieb am Leben (mittelschwere Erscheinungen, Temperatursturz von 3,6). Hier zeigten die schwersten Erscheinungen die peritoneal sensibilisierten Meerschweinchen; denn eines von ihnen starb innerhalb 25 Minuten, die anderen beiden wiesen Shockgrößen von 2012 bis 3174 auf.

Von den jugular sensibilisierten Tieren zeigte die Hälfte keine, die andere Hälfte leichte klinische Erscheinungen; nur eines von diesen Tieren hatte eine leichte Temperatursteigerung, die drei anderen Temperaturstürze mit Shockgrößen von 280, 360 und 700.

Ganz anders wiederum die intramesenterial sensibilisierten Tiere. Von fünf solchen hatten vier überhaupt keine klinischen Erscheinungen, eines leichte; **alle fünf Tiere hatten nach der Reinjektion Temperatursteigerungen zwischen 0,4 und 0,9.**

Aus dieser Reihe geht wohl am klarsten der Unterschied zwischen mesenterialer und andersartiger Sensibilisierung hervor[1]). Und wenn wir nun die Resultate der ganzen Tabelle VI noch einmal zusammenfassen, so können wir wohl sagen, daß sie dem Unbefangenen beweisen müssen, daß tatsächlich die durch die Leber sensibilisierten Tiere bedeutend weniger ausgesprochene Erscheinungen aufwiesen als alle anderen, sei der Applikationsort der Sensibilisierung nun das Unterhautzellgewebe, das Peritoneum oder eine Halsvene gewesen[2]).

1) Herrn Dr. med. Wertkin, der uns bei Vornahme unserer letzten Versuche freundlichst unterstützte, sprechen wir auch an dieser Stelle unsern Dank aus.

2) Wir sind uns wohl bewußt, daß man alle diese Versuche noch hätte vielseitiger gestalten können, daß man vor allem noch die drei- oder fünffache

Wir kommen damit auf das zurück, was wir bereits früher angeführt haben, daß nämlich die Tätigkeit der Leber sich am deutlichsten zeigen müsse gegenüber so geringen in sie hineingelangenden Eiweißquantitäten, wie sie die Sensibilisierungsdosen darstellen. Gerade hier ist der eine Einwand, den wir früher für diskutabel erklärt hatten, überhaupt unmöglich: daß nämlich durch die Einspritzung in die Leber lediglich aus mechanischen Gründen das Hineingelangen der injizierten Flüssigkeit in den allgemeinen Kreislauf verzögert werde und daß aus diesem Grunde, wenn es sich um eine Reinjektion handelte, der anaphylaktische Shock weniger deutlich in Erscheinung trete. Solche Einwände haben natürlich einer Sensibilisierung gegenüber keinerlei Geltung; denn an diese schließen sich langsam vor sich gehende Abwehrreaktionen des Organismus an, bei denen es unmöglich darauf ankommen kann, ob die auslösende Eiweißdosis in einem Moment in den Kreislauf gelangt ist oder ob sie dazu vielleicht (wir wollen viel sagen!) ein paar Minuten braucht.

Auch der Vergleich der peritoneal und mesenterial sensibilisierten Tiere zeigt deutlich, daß von irgendwelchen mechanischen Ursachen der Begünstigung der Lebertiere nicht die Rede sein kann. Bei der peritonealen Injektion handelt es sich ja tatsächlich um eine verlangsamte Resorption des injizierten Eiweißantigens (aus dem Bauchraum in den Kreislauf hinein); und man darf gewiß annehmen, daß hier das Hineingelangen in den Kreislauf mehr verzögert ist, wo es gilt, erst die Endothelien des Peritoneums resp. ihre Lücken zu durchdringen, als im Falle der mesenterialen Einspritzung, in dem die injizierte Flüssigkeit bereits im Blute ist und mit diesem lediglich die Leber zu passieren hat. Aber die peritoneal sensibilisierten Tiere zeigten — wie aus

Tiermenge für die einzelnen Tabellen hätte heranziehen können. Solcher Großbetrieb im Tierversuch ist aber wohl nur an besonders reich dotierten Instituten möglich, insbesondere an Abteilungen für experimentelle Therapie. Wir mußten es uns genug sein lassen, hier der von uns gegebenen Fragestellung nachgegangen zu sein und sie bis zu einem gewissen Abschluß gebracht zu haben.

der Tabelle VI hervorgeht — in der Regel einen viel größeren Shock als die mesenterial behandelten.

Aus der Verfolgung der Vorgänge beim anaphylaktisierten Tiere sieht man ja sogar im Gegenteil, daß da, wo die Resorption der Sensibilisierungsdosis längere Zeit in Anspruch nimmt, die Erscheinungen des anaphylaktischen Shocks stärkere sind (im Doerr-Ruß-Versuch tritt der Tod nach Reinjektion der typischen Dosis nach 9tägigem Intervall ja nur bei der subkutanen Sensibilisierung ein; schwere Shockerscheinungen zeigen auch die intraperitoneal sensibilisierten Tiere mit ihrer verlangsamten Aufnahme des sensibilisierten Antigens in den Kreislauf). So mußten also auch die mesenterial sensibilisierten Tiere, wenn die Resorption des erstinjizierten Eiweißstoffes eine irgendwie wesentlich verzögerte wäre, stärker auf die Reinjektion reagieren als die jugular sensibilisierten, bei denen das Antigen zweifellos augenblicklich in den Kreislauf eintritt. Gerade das Gegenteil ist aber sicherlich der Fall, und somit können wir wohl den Einwand von der mechanischen Entstehung der Shockabschwächung bei den Lebertieren endgültig zurückweisen.

Ganz gewiß werden in den Tierkörpern immer — auch bei mesenterialer Einverleibung — Vorgänge anaphylaktischer Art ausgelöst. Das ist aus allen Versuchen zu ersehen. Aber sie müssen durch die vitale Tätigkeit der Leber — wie wir immer wieder hervorgehoben haben — **abgeschwächt** sein. Daß diese Vorgänge tatsächlich anaphylaktischer Natur sein müssen, auch wenn klinische Erscheinungen solcher Art völlig fehlen und sogar nur ein nicht sehr großer Temperatursturz vorhanden ist, ging am besten hervor aus denjenigen von unseren Versuchen, die in Awerbuchs Dissertation (60) veröffentlicht wurden. Die mesenterial behandelten Tiere sind dort in den Tabellen stets durch ein Sternchen (*) gekennzeichnet. Es zeigt sich aber bei der Prüfung auf homologe Antianaphylaxie, daß die mesenterial reinjizierten Tiere sich einer Serumnachinjektion

gegenüber nicht anders verhielten als die in typischer Weise intrajugular gespritzten und dabei dem Tode entgangenen[1]), d. h. alle Tiere, welche mit 0,2 ccm (also der vollen Doerr-Ruß-Dosis) reinjiziert worden waren, blieben auch nach einer Nachinjektion mit einem Multiplum der tötlichen Dosis am Leben — sie waren richtig antianaphylaktisch. Aber auch bei der vergleichenden Prüfung nach mesenterialer oder jugularer Reinjektion überlebender Tiere auf eine unspezifische Antianaphylaxie resp. auf eine erhöhte Resistenz gegenüber dem Wittepepton zeigte sich bei der verschiedensten Anordnung kein nachweisbarer Unterschied zwischen den beiden Reihen.

Dies sei hier ausdrücklich festgestellt. Wir meinen nicht, daß die Leber imstande ist, den Körper ganz davor zu bewahren, daß in ihm anaphylaktische Abwehrreaktionen eintreten. Das wäre auch kaum zu verstehen. Unter normalen Verhältnissen kommt ja nichts, was eiweißartiger Natur ist oder vom Eiweiß stammt, in die Leber, was nicht vorher die Darmschleimhaut passiert hätte. Was aber vom Darm herkommt an Stoffen, die infolge ihrer chemischen Beschaffenheit imstande wären, Erscheinungen anaphylaxieähnlicher Natur auszulösen[2]), ist wohl in der Regel in der Zeiteinheit so wenig, daß die Leber ihrer leicht Herr wird. Sie verarbeitet sie in einer Art, daß das von der Leber abfließende Blut frei von ihnen ist. In unseren Versuchen sind die Eingriffe, wie schon betont wurde, viel massiver als jemals unter natürlichen Verhältnissen; die der Leber zugeführten Eiweiß- oder Peptonmengen sind viel zu groß, als daß das Organ sie bewältigen könnte. Nur mit einem Teil von ihnen wird sie fertig — und das ist gerade genügend, um bei tödlichen Giftmengen häufig das Schwerste vom Tier abzuhalten, in jedem Falle den Angriff des Eiweißes oder Peptons auf den Körper zu mildern.

1) Nach unseren Feststellungen bleiben ja auch beim typischen Doerr-Rußschen Versuch eine Anzahl der Tiere am Leben.

2) Also Pepton oder tiefere Eiweißspaltprodukte!

Insoweit haben also unsere Versuche[1]) eine aktive Anteilnahme der Leber an anaphylaktischen Vorgängen im Körper erwiesen. Von einer solchen Möglichkeit waren wir ja ausgegangen und wir hatten ursprünglich unsere Experimente ja nur begonnen, um zu irgendeiner Sicherheit zu gelangen, ein in unseren Händen befindliches Gift, welches im Tierversuch anaphylaxieähnliche Erscheinungen ausgelöst hatte, auch tatsächlich als ein Anaphylatoxin[2]) identifizieren zu können.

Wir sind bis heute nicht dazu gekommen, in einer größeren Versuchsreihe dieser Fragestellung nachzugehen, aber wir haben bereits, ehe wir noch die vorliegenden Resultate in Händen hatten, in einigen wenigen Fällen, in welchen wir mit dem Urin an akuten Infekten erkrankter Tiere arbeiteten, Parallelversuche mit intrajugularer resp. intramesenterialer Injektion des Urins vorgenommen. Einen solchen führen wir im folgenden an:

30. IV. Meerschweinchen 61 (Gewicht 270 g) erhält 2,5 ccm Harn[3]) von Hedwig Schmidt, erkrankt an Scharlach (Exanthem. Stadium, Temp. 38,4) intravenös (intrajugular) injiziert. Gleich nach der Injektion bekommt das Tier Krämpfe nach Art des anaphylaktischen Zustandes. Nach 2 Minuten gestorben.

Darauf wurde am gleichen Tage noch ein Doppelversuch unternommen:

Meerschweinchen Nr. 63 (Gewicht 220 g) erhält 2,5 ccm Harn des Kindes intramesenterial injiziert. Das Tier zittert, zeigt leichte Dyspnoe. Temperatur vor der Injektion 37,3; nach 30 Minuten 33,9; nach 45 Minuten 35,3; nach 1 Stunde 35,5. Am folgenden Tag ist das Tier ganz mobil, zeigt eine Temperatur von 38,5.

---

1) Wenigstens für das Meerschweinchen!

2) Das wäre ja theoretisch auch möglich durch Prüfung auf Antianaphylaxie (Pfeiffer). Die Antianaphylaxie ist aber, wie neben einer Reihe von anderen auch wir erwiesen haben (Versuche gleichfalls publiziert in Awerbuchs Dissertation über Antianaphylaxie), ein streng spezifischer Zustand. Immerhin erfolgen bei lediglich qualitativer Prüfung (z. B. mittelst Peptons nach Serumanaphylaxie oder mittelst des sensibilisierenden Serumantigens nach „Pepton-Immunisierung") Ausschläge im Sinne einer scheinbaren Antianaphylaxie und deshalb haben wir gelegentlich auch diesen Weg eingeschlagen und dabei als Testmittel die nachfolgende für Normaltiere tötliche Peptoninjektion verwendet!

3) Harn (wie stets) neutralisiert verwendet.

Das gleichzeitig intrajugular mit derselben Dosis des Harns injizierte Meerschweinchen 64 bekommt Krämpfe und stirbt nach 2 Minuten.

Während in diesen Versuchen die intrajugulare Injektion des Harns eines an akuter Infektionskrankheit erkrankten Kindes den schnellen Tod der Versuchstiere unter anaphylaxieähnlichen Erscheinungen verursachte, blieb das mit der gleichen Menge intramesenterial behandelte Meerschweinchen am Leben, zeigte nur ganz geringe klinische Erscheinungen, aber einen Temperatursturz um etwa 3½°.

Von solchen einzelnen Versuchen abgesehen, können wir über die praktische Verwendung der von uns aufgedeckten Tatsachen nichts berichten: wir glauben aber, daß eine solche auch noch nach manch anderer Richtung hin möglich ist. Wir möchten hier nur auf eines aufmerksam machen. Bekannt ist die vom Kliniker oft als unangenehme Folge der Diphtherie-Heilseruminjektion bemerkte Serumkrankheit ([68]). Diese hat ja nichts zu tun mit den Antitoxinen, den heilenden Stoffen selber, sondern lediglich mit den Serumeiweißstoffen (in der Regel: Pferdeeiweiß), ohne die wir bis heute eben das Antitoxin nicht in den Körper hineingelangen lassen können. Wenn es nun möglich wäre, durch die erzwungene Mitwirkung der Leber[1]) die durchaus nicht gleichgültigen Folgen der Pferdeseruminjektion auszuschalten, ohne daß die antitoxischen Körper zerstört würden, wären wir einen großen Schritt weiter gekommen. Wir denken natürlich nicht daran, das Heilserum dem Kinde intramesenterial beizubringen. Dagegen ist zu hoffen, daß die Injektion dieses Serums in das hämorrhoidale, das Rektum umgebende Venenkissen, welches nach der Leber zu abfließt[2]), tech-

---

1) Natürlich können wir dabei kaum auf eine völlige Unschädlichmachung des Serumeiweißes durch die Leber hoffen; gerade unsere zuletzt angeführten Versuche mit mesenterialer Sensibilisierung lassen aber eine wesentliche Abschwächung der anaphylaktischen Vorgänge, die zum Ausbruch der Serumkrankheit führen, erwarten.

2) In diesem Zusammenhang können vielleicht die Versuche von Auer und Meltzer angeführt werden, welche die Resorptionsbedingungen (z. B. für Salvarsan) aus der Lendenmuskulatur besser fanden als aus der

nisch durchführbar ist. Auch hierüber werden uns weitere Forschungen belehren müssen.

Die eiweißverdauende Kraft der Leber ist gewiß auch für den menschlichen Säugling von größter Wichtigkeit. Nach den Untersuchungen von Lust gelangt bei schweren Ernährungsstörungen Eiweiß[1]) ins periphere Blut, wie wir hinzufügen möchten, offenbar trotz des Vorhandenseins der Leber. Dies kann vielleicht so erklärt werden, daß die durch die geschädigten Darmepithelien durchgedrungenen Eiweißsubstanzen mit dem Mesenterialblut in die Leber kommen, in diesem Organ aber nicht in unschädliche Produkte umgewandelt werden, weil

1. entweder ihre Menge so groß ist, daß die Leber nicht mit ihnen fertig werden kann (dieser Fall ist vergleichbar unserer mesenterialen Injektion mit reichlicheren Mengen als sie physiologischerweise in die Leber gelangen können), oder weil
2. infolge der Ernährungsstörungen, wie wir das ja immer wieder auf dem Obduktionstisch sehen können, die Leber selber erkrankt und daher in ihrer Schutztätigkeit behindert ist[2]).

Glutaealmuskulatur (die Venen, welche das aus den Glutaealmuskeln abfließende Blut aufnehmen, fließen in die V. hypogastrica, welche durch den Plexus haemorrhoidalis in direkter Verbindung mit dem Pfortadersystem steht!).

1) Die Versuche sind hauptsächlich mit dem leicht nachweisbaren Hühnereier-Eiweiß unternommen. Aus seinem Nachweis im Urin konnte das Vorhandensein im Blute erschlossen werden. Normale Säuglinge werden mit etwa 2 Hühnereiweißen in der Regel fertig, ohne daß die Permeabilität ihrer Darmschleimhaut dadurch leidet; leicht ernährungsgestörte Kinder (Dyspeptische) besitzen bereits nicht mehr den gleichen Grad der Widerstandsfähigkeit gegen das Durchdringen des Eiweißes ins Blut — und bei den schwer akut Ernährungsgestörten („alimentäre Intoxikation“) geht das Eiweiß offenbar mit großer Leichtigkeit durch die schwer geschädigte Darmwand hindurch. Bei den schweren chronischen Ernährungsstörungen erfolgt ebenfalls ein ziemlich reichlicher Durchtritt von Eiweiß („graduelle, aber keine prinzipiellen Unterschiede“ gegenüber den akuten Störungen).

2) Vergleiche hierzu das, was früher von Fischlers und Pacanowskis Arbeiten berichtet wurde.

Es ist nun eigentlich selbstverständlich, daß derartiges, ins Blut eingedrungene Eiweiß zur Entstehung von Reaktionskörpern führen muß, die dann ihrerseits wiederum gegebenenfalls anaphylaktische Erscheinungen auslösen können. Manche plötzlichen Ereignisse schwerster Art nach dem Überstehen von solchen Ernährungsstörungen, die im Verlaufe einer im übrigen nicht gravierenden Darmschädigung auftreten, müssen wohl als anaphylaktische bezeichnet werden und sind erst durch die eben vorgetragenen Gedankengänge für uns verständlich.

Auch an der Entstehung des bekannten Krankheitsbildes der Säuglingsatrophie (Dekomposition) kann die Leber recht wohl beteiligt sein. Schlesinger fand, daß das autolytische Vermögen der Leber bei Kindern, welche an Atrophie gestorben waren, geringer war als bei normalen. Diese Verringerung einer zweifellos außerordentlich wichtigen Funktion[1]) (ob primär vorhanden oder erst sekundär durch Ernährungsstörungen entstanden, läßt sich nicht entscheiden) des Organs kann vielleicht daran schuld sein, daß es durch die fortwährenden Ernährungsfehler — die wohl ihrerseits immer wieder mit einer Passage von Eiweißkörpern durch die Darmwand hindurch ins Mesenterialvenenblut usw. verbunden sind — zu dem klinischen Endresultat kommt, das wir Atrophie nennen. Wir sehen ja einen analogen klinischen Zustand bei den von uns (für Zwecke der Immunitätsforschung) mit wiederholter parenteraler Beibringung von Eiweißkörpern behandelten Tieren eintreten.

1) Die autolytische Kraft dürfte ja ein Maßstab sein für die Größe der eiweißspaltenden Fähigkeit der Leberzellen während des Lebens. — Analog der Verminderung des autolytischen Vermögens hat Pfaundler eine Abnahme der oxydativen Fähigkeit des Leberparenchyms chronisch verdauungskranker Säuglinge nachgewiesen (geprüft an Salicylaldehyd); im Durchschnitt wurde von den kranken Lebern solch junger Kinder nicht einmal ein Drittel derjenigen Menge Salicylaldehyd zu Salicylsäure oxydiert, die von einem gesunden Organ bewältigt wird. Aus diesen Versuchen ergibt sich eine Herabsetzung jener oxydativen Synthese, welche allem Anschein nach den Schlußakt der Harnstoffbildung in der Säugetierleber darstellt (Jacoby).

Schließlich ist es auch wohl diskutabel, daß die Gesundheit der Leber entscheidend ist für den Ausgang von Krankheiten anaphylaktischer Natur, also beispielsweise einer Reihe von akuten Infekten. Ein großer Teil des mit den Krankheitserregern beladenen Blutes muß ja doch immer wieder auch die Leber passieren und gibt damit diesem Organ Gelegenheit, seine Schutzkräfte zu entfalten. Es mag hierbei wohl ebenso eine Wirkung auf die Bakterien selbst[1]) wie auch auf die Bildung der gegen sie entstehenden Reaktionskörper statthaben.

Alle diese Fähigkeiten der Leber, die wir soeben diskutiert haben, lassen sich zusammenfassen unter dem Schlagwort „Schutzwirkung" dieses Organs. Eine solche schützende, entgiftende Tätigkeit im Organismus scheint eine spezielle Eigenschaft der Leber zu sein. In einer ganzen Reihe von Untersuchungen ist diese Wirkung der Leber gegenüber von Giften erwiesen, besonders auch für das jugendliche Alter, das uns ja in besonderem Maße interessiert. „So konnte Jovane durch Experimente an Kaninchen zeigen, daß bei jungen Tieren die Schutzwirkung der Leber gegen Alkoholvergiftung manchmal bedeutender sei als bei Erwachsenen. Petrone hat sich teils allein, teils mit A. Pagano gleichfalls mit hierher gehörigen Studien beschäftigt. Er fand dabei eine schützende Wirkung gegen Gifte des B. coli commune, gegen toxische Produkte des Verdauungstraktes (Säuglingsstühle), nicht aber in gleichem Maße gegen das B. coli selber. Das Glykogen der Leber erwies sich als bakterizid gegenüber einer Anzahl von Bakterien. Die Ausdehnung dieser Unter-

1) Wir erinnern hierbei an den früher von dem einen von uns (Uffenheimer 75) erbrachten Nachweis, daß durch den Magendarmkanal hindurch ins Blut eingedrungene Bakterien (Prodigiosuskeime) durch das Alexin abgetötet und für den Körper unschädlich gemacht werden. Bei experimenteller Wegnahme des Alexins dagegen bleiben die Bakterien im Blut und sind dann dort wie in den Organen nachweisbar. Auch hier ergeben sich Beziehungen zur Leber. Wir haben ja bereits die Arbeit von Friedberger und Gröber erwähnt, in welcher sie auf die Wichtigkeit der Leber für den Alexingehalt der Sera hinweisen.

suchungen auf junge Tiere ... zeigte, daß die Leber auch sehr junger Tiere einen kräftigen Schutz gegen Alkaloide (Strychnin, Morphium) bildet, der zwar individuell verschieden ist, aber der Schutzwirkung der Lebern älterer Tiere zum mindesten gleichkommt"[1]).

1) Zitiert nach Uffenheimers Physiologie des Magendarmkanals beim Säugling und älteren Kind (81).

Literatur-Verzeichnis.

Die Arbeiten sind in der Reihenfolge ihrer (ersten) Anführung im Text angeordnet. Sie sind dort gelegentlich mit der Nummer dieses Verzeichnisses zitiert.

1. Uffenheimer, Deutsche med. W. 1912, Nr. 50.
2. H. Pfeiffer, Ztschr. f. Imm.-Forsch. 10, H. 5/6.
3. H. Pfeiffer und Albrecht, Wien. Klin. W. 1912, Nr. 15.
4. Aronson, Berl. Klin. W. 1912, Nr. 5/6.
5. de Waele, Bull. de l'acad. royale de méd. de Belgique 1907 (vgl. Doerr, Deutsche med. W. 1913, S. 1149).
6. Biedl und Kraus, Wien. Klin. W. 1909, S. 368.
7. Friedberger, Deutsche med. W. 1911, Nr. 11.
8. bis 11. Schittenhelm und Weichhard, Münch. med. W. 1910, Nr. 34; 1911, Nr. 16; 1912, Nr. 2; 1912, Nr. 20.
12. Dieselben, Ztschr. f. Imm.-Forsch. 14, H. 6.
13. Heyde und Vogt, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 1, 1913, S. 59 (vgl. auch Heyde, Zentralbl. f. Physiol. 25, 1912).
14. Schweitzer, Ztschr. f. analyt. Chem. 31, 1892, S. 501.
15. Uffenheimer, unter Mitarbeit von Awerbuch, Beitr. zur Klin. der Inf.-Krankh. und zur Imm.-Forsch. 1, 1913, S. 363 (enthält viel Literatur!).
16. Weinland, Die Physiologie der Leber. Nagels Handb. der Physiol. des Menschen. II, 2. Hälfte. Braunschweig 1907, Vieweg.
17. Fischler, Berl. Klin. W. 1913, S. 376.
18. Derselbe, Deutsches Arch. f. Klin. Mediz. 113, H. 5/6, 1914, S. 530.
19. Nencki, Pawlow u. Zaleski, Arch. f. experim. Path. 37, 1896, S. 26.
20. Rothberger und Winterberg, Ztschr. f. experim. Path. 1, 1905, S. 1.
21. Doyon und Kareff, Compt. rend. S. B. 138, 1904, p. 1007.

22. Stadelmann, Untersuchungen über Peptonurie. Wiesbaden 1894.
23. Cohnheim, Die Physiologie der Verdauung und Aufsaugung. Nagels Handb. d. Physiol. des Menschen, II, 2. Hälfte. Braunschweig 1907.
24. Senator, Die Albuminurie in physiol. u. klin. Beziehung. Berlin 1890.
25. Pacanowski, Ztschr. f. klin. Mediz. 9, 1885, S. 429.
26. Thompson, Journ. of Physiol. 25, 1899, S. 1.
27. Asher, zitiert nach Weinland (16).
28. Ellinger, Hofmeisters Beitr. 2, 1902, S. 297.
29. Delezenne, Arch. de Physiol. Vième série. 8, 1896, p. 655.
30. Gley und Pachon, Compt. rend. S. B. Xième série, 1895, S. 741.
31. Contejean, Compt. rend. S. B. Xième série 2, 1895, S. 729.
32. Wolf, zitiert nach Zorzi (33).
33. Zorzi, Zentralbl. f. Physiol. 1910, S. 815.
34. Pozerski und Pozerska, Compt. rend. S. B. 70, 1911, Nr. 11.
35. Pozerska, Ebenda, Nr. 14, S. 591.
36. Pozerski und Pozerska, Ebenda, 71, 1911, Nr. 37, S. 723.
37. Pozerska, Ebenda, Nr. 37.
38. Nolf, zitiert nach Pozerska (37).
39. Spiro und Ellinger, Ztschr. f. physiol. Chem. 23, 1897, S. 121.
40. Schmidt-Mülheim, Arch. f. Anat. u. Phys. Phys. Abt. 1880, S. 33.
41. Hofmeister, Ztschr. f. phys. Chem. 1881, S. 127.
42. Neumeister, Ztschr. f. Biol. 27, 1890, S. 309 (vgl. auch: ebenda, 24, 1888, S. 283).
43. Shore, Journ. of Physiol. 11, 1890, S. 561.
44. Starling, Zentralbl. f. Physiol. 6, 1892, S. 395.
45. de Waele, Compt. rend. S. B. 73, 1912, p. 195.
46. Doyon, Ebenda, 72, 1912, Nr. 11.
47. Mutermilch, Ebenda, 72, 1912, Nr. 25.
48. Spät, Berl. Klin. W. 1913, Nr. 18, S. 831.
49. Ritz und Sachs, Ebenda 1911, Nr. 22.
50. Manwaring und Nolf, zit. nach Friedberger und Gröber (51).
51. Friedberger und Gröber, Ztschr. f. Imm.-Forsch. 9. S. 216.
52. Arnheim, Ztschr. f. phys. Chem. 40, 1903, S. 234.
53. Plósz und Gyerguai, Pflügers Archiv 10, 1875, S. 536.
54. Blaizot, Compt. rend. S. B. 70, 1911, Nr. 10.
55. Doyon und Gautier, Ebenda, 68, Nr. 1, S. 7 (Referat im Zentralbl. f. Physiol. 1910, S. 866).
56. Friedberger und Mita, Deutsche med. W. 1912, Nr. 5, S. 204.
57. bis 59. Doerr und Ruß, Ztschr. f. Imm.-Forsch. 2, H. 1; 3, H. 2; 3, H. 7.
60. Awerbuch, Über Antianaphylaxie. Inaug.-Diss. München 1913. R. Müller & Steinicke.
61. bis 62. H. Pfeiffer, Wien. Klin. W. 1909, Nr. 1 u. 36.
63. Derselbe, Sitzungsberichte d. Akad. d. Wissensch. Wien, III. Abt., 148, 1909.
64. H. Pfeiffer und Mita, Ztschr. f. Imm.-Forsch. 4, 1909, S. 410.

65. Mita, Ebenda, 5, 1910, S. 297.
66. Friedberger und Mita, Berl. Klin. W. 1910, Nr. 42.
67. Dieselben, Ztschr. f. Imm.-Forsch. 1911, Nr. 10, S. 216.
68. v. Pirquet und Schick, Die Serumkrankheit. Leipzig u. Wien. Deuticke 1905.
69. Auer und Meltzer, Journ. of exp. med. 1905, 7, S. 1.
70. bis 71. Meltzer, Berl. Klin. W. 1911, Nr. 10 u. Nr. 48.
72. Lust, Die Durchlässigkeit des Magendarmkanales für heterologes Eiweiß bei ernährungsgestörten Säuglingen. Habil.-Schrift. Berlin 1913. S. Karger.
73. Schlesinger, Hofmeisters Beiträge 4, 1903, S. 87.
74. Pfaundler, Jahrb. d. Kinderheilk. 54, 1901, S. 247.
75. Uffenheimer, Münch. med. W. 1907, Nr. 20.
76. Jovane, Pediatria 10, 1902, Nr. 7.
77. bis 78. Petrone, Jahrb. f. Kinderheilk. III. F. 2, 1900, S. 387 und 5, S. 112.
79. Derselbe, Pediatria 10, 1902 (Juni).
80. Petrone und Pagano, Pediatria 1906 (Okt.).
81. Uffenheimer, Ergebnisse der inneren Med. und Kinderheilk. 2, 1908, S. 271.

Experimentelle Studien über den Einflufs technisch und hygienisch wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus (XXXIV u. XXXV).

Vergleichende Untersuchungen über die Giftigkeit von Terapin (Sangajol) und Terpentin.

Von

Prof. Dr. **K. B. Lehmann,**

Direktor des Hygienischen Instituts der Kgl. Universität Würzburg.

(Bei der Redaktion eingegangen am 29. Mai 1914.)

Die Sangajolwerke in Düsseldorf-Reisholz wandten sich im Sommer 1913 an den Unterzeichneten mit der Bitte, eine objektive, eingehende, Vergleichung zwischen der Wirkung des „Sangajol neu" (= Terapin) und des Terpentin auf Tiere und womöglich auch auf Menschen anzustellen. Die Firma war der Überzeugung, daß das Terapin[1]), das sie seit mehreren Jahren in größerem Umfange aus ostasiatischen Erdölen herstellt und als Verdünnungsmittel für Anstrichfarben und Lacke empfiehlt, für die menschliche Gesundheit jedenfalls keine größere, wahrscheinlich eine geringere Schädlichkeit besitze als das Terpentinöl. Da ich mich früher schon vielfach mit Terpentinölversuchen beschäftigte und mir wohl bekannt war, daß es ein durchaus nicht indifferentes Mittel darstelle, so interessierte mich das Thema.

Über die Einatmungsversuche an Tieren mit Terapin und Terpentin gibt Tabelle II und III ausführliche Auskunft. Die Versuche, die von Herrn med. pract. Höfling nach meinem Plan und steter Kontrolle ausgeführt worden sind, wurden an gesunden Katzen, die vorher noch keine Giftschädigung erfahren hatten, ansgetellt, da ich der Überzeugung bin, daß dieses Tier gegenüber dem Gifte eine Empfindlichkeit besitzt, die der des Menschen sehr nahe steht. Aus den Versuchen (Tab. II) folgt ohne weiteres:

1) Über die Zusammensetzung des von mir untersuchten Terapins vergleiche die Notiz am Schlusse.

Terapindosen von 6 bis 7 mg werden von den Tieren noch 3 bis 8 Stunden ohne wesentliche Veränderungen ertragen. Die Tiere zeigen nur namentlich im späteren Verlauf des Versuches leichtere Reizerscheinungen an Auge und Nase. Im Allgemeinbefinden sind keine auffallenden Störungen zu sehen, die Tiere erholten sich nach kurzer Zeit ohne weiteres. Dosen von 10 mg wirken nach 3 Stunden schon deutlich etwas narkotisch, der Gang wird etwas schwerfällig und leichtes Zittern wird beobachtet. Aber auch hier tritt wieder Erholung ein. 16 mg machen nach 1 Stunde deutliche Gleichgewichtsstörungen. Wenn aber nach Ablauf dieser Zeit der Versuch unterbrochen wird, tritt wieder rasche Erholung ein. Auch nach 4 Stunden, bei 16 mg, sind zwei Katzen nicht weiter erkrankt, als an schweren Gleichgewichtsstörungen. Wird die Dosis noch gesteigert — was aber, um dies vorauszunehmen, an Menschen von vornherein ausgeschlossen erscheint — so kommt es bei Dosen von 24 bis 29 mg nach 1 bis 2 Stunden zu starken Streckkrämpfen und alle Tiere, bei denen diese Krämpfe ausbrachen, sind nachher zugrunde gegangen. Kein Tier ist uns in überraschender Weise frühzeitig bei kleinen Dosen gestorben, wie ich dies bei Benzol und Chloroform dann und wann beobachtet habe.

In meinen früheren Versuchen über Terpentin hatte ich gefunden (Archiv f. Hygiene 34, 321): Dosen von 0,3 bis 1 mg sind für Hunde bei 8 tägiger Einwirkung ohne Wirkung. Bei 4,5 mg treten in 3,5 bis 4,5 Stunden nur mäßige Reizsymptome auf. Bei 6 mg in 3 Stunden Taumeln, Schwäche, leichte Lähmung, die sich ziemlich rasch im Freien verlor. Bei Katzen, die empfindlicher sind, macht 4,1 bis 4,3 mg in 3 ½ bis 4 Stunden Mattigkeit, Taumeln unter bald mehr, bald weniger starken Reizsymptomen, 6 mg machte nach 3 Stunden Zusammenbrechen und volle Bewußtlosigkeit, aus dem Raume entfernt konnte das Tier nach 20 Minuten wieder leidlich gehen.

Neue, zur Vermehrung des Materials und der Prüfung höherer Dosen angestellte Versuche mit Terpentin (s. Tab. III) an Katzen zeigten, daß schon 4 mg heftige Reizerscheinungen an den Schleimhäuten auslösten und daß bei dem einen Tier schon nach 3 Stunden

Schwankungen und keuchende Atmung als Anzeichen von Wirkung auf das Gehirn zu beobachten sind. Die Tiere erholten sich alle. — Bei 8 mg sind die Reizerscheinungen sehr stark, schon nach ½ bis 1 Stunde treten Gleichgewichtsstörungen ein, nach 1 bis 1½ Stunden Krämpfe auf, doch erholen sich die Tiere, wenn man sie nach 2½ bis 3 Stunden herausholt, obwohl sie Krämpfe gehabt haben. Der Katarrh, den das Terpentin hervorbringt, verliert sich allmählich. Eine größere Dosis, die aber keinen gewerbehygienischen Wert hat, von 16 bis 24 mg, bringt nach kurzer Zeit Krämpfe hervor, die nach 40 Minuten bis 1½ Stunden bei 4 von den 5 Versuchskatzen zum Tode führten. Nur 1 Katze, die nach 25 Minuten aus dem Kasten entfernt wurde, erholte sich.

Man kann sagen, daß 4 mg Terpentin ungefähr wie 6 bis 8 mg Sangajol wirken, 6 bis 8 Terpentin wie 10 bis 16 Sangajol. Terpentin wirkt also lokal und allgemein entschieden giftiger als Sangajol, etwa 1½ bis 2 mal so giftig. Vom Sangajol haben wir erst Gefahr gesehen bei Dosen, welche die praktisch vorkommenden Mengen um das 3 bis 4 fache übersteigen.

Vergleichende Versuche über die Flüchtigeit der beiden Substanzen (Tab. I) ergaben die Flüchtigkeit des Terapins ungefähr 1½ mal so groß wie die des Terpentins. Es ist also die zweiphasische Giftigkeit, d. h. die Giftigkeit, wie sie in den Räumen zur Geltung kommt, wo die Körper gleichzeitig in flüssigem und dampfförmigem Zustand vorhanden sind, für beide Körper als etwa gleich zu bezeichnen. Terapin ist nur etwa ²/₃ so giftig, verdunstet aber 1½ mal so schnell. Soviel läßt sich aus den Laboratoriumsversuchen am Tier ableiten.

Tabelle I.

Vergleichende Verdunstungszahlen aus Petrischalen..

Versuch Nr.	nach Std.	Terapin g	Terpentin g	Leichtbenzin g	Schwerbenzin g
I	3	0,37	0,27	8,1	2,2
	6	0,76	0,55	12,1	4,1
II	6	1,5	1	13,6	5,1
Relativ	1	1,5	1	18,6	6,2

Benzol ist nach meinen früheren Versuchen etwa halb so flüchtig wie Benzin.

Tabelle II.

Versuchs-nummer	Gehalt	Dauer	Vorgeschichte	Erste leichte Symptome
1	6,5 mg	3 Std.	Katze 41 schwächliches Tier von 1770 g, zeigt vollkommen normales Verhalten, ist schon zu Tierversuchen verwendet worden.	Versuch verläuft ohne sichtbare Einwirkung auf das Tier.
2	6,9 mg	8 Std.	Katze 42 kräftiges Tier von 2600 g, schon zu Versuch 8 verwendet, zeigt normales Verhalten.	Nach $^1/_4$ Std. vermehrte Schleimsekretion, die aber bald wieder verschwindet. Nach $^1/_2$ Std. Tropfen der Naseund Konjunktivitis. Nach 1 Std. stärkere Speichelsekretion, die besteh. bleibt.
3	9,7 mg	3 Std.	Katze 41 schwächliches Tier von 1750 g, schon zu Versuch 1 verwendet, zeigt vollkommene Erholung.	Nach $1^1/_2$ Std. vermehrte Speichelsekretion und vermehrtes Nasensekret, Lichtscheu und Konjunktivitis.
4	16,2 mg	1 Std.	Katze 41 schwächliches Tier von 1800 g, zeigt vollkommen normales Verhalten, ist noch zu keinem Versuch verwendet worden.	Nach 25 Min. deutliche Vermehrung der Speichelsekretion, Lichtscheu, geringer Tränenfluß.
5	16,2 mg	4 Std.	Katze 1 2100 g, Katze 2 1750 g, noch nie verwendet.	Reizsymptome nach 40 Min.
6	19 mg	2 Std. 30 Min.	Katze 43 sehr kräftiges Tier von 3000 g, wurde noch zu keinem Versuch verwendet.	Nach 30 Min. vermehrte Speichelsekretion, Tropfen der Nase, Lichtscheu, Konjunktivitis, leichtes Zittern.
7	24 mg	2 Std. 25 Min.	Katze 2 1750 g, schon verwendet.	Reizsymptome nach 15 Min.
8	26 mg	2 Std.	Katze 42, kräftiges Tier von 2750 g, zeigt vollkommen normales Verhalten, ist noch zu keinem Versuch verwendet worden.	Nach 15—20 Min. vermehrte Speichelsekretion, vermehrte Sekretion der Nasenschleimhaut, Konjunktivitis und vermehrter Tränenfluß.
9	26 mg	2 Std. 20 Min.	Katze 1 2100 g, schon einmal verwendet.	Reizsymptome nach 12 Min.
10	29 mg	1 Std. 20 Min.	Katze 40, mittelkräftiges Tier von 2320 g, noch nicht verwendet.	Nach 8 Min. vermehrte Speichelsekretion, Lichtscheu und Konjunktivitis. Nach 15 Min. motorische Unruhe (Zittern). Nach 50 Min. klon. Krämpfe in den Extremitäten und leichte Gleichgewichtsstörungen.

Terapin.

Schwere Symptome	Am Ende des Versuches	Ferneres Schicksal
Keine.	Katze reagiert deutlich auf alle Einflüsse, zeigt vollkommen normales Verhalten.	Normal
Keine.	Keine Gleichgewichtsstörungen u. keine Krämpfe.	Katze erholt sich rasch wieder vollständig.
Nach $2^1/_2$ Std. leichtes Zittern der Katze. Der Gang ist schwerfällig.	Katze kann noch freisitzen, ohne sich anlehnen zu müssen.	Innerhalb 10 Min. vollständige Erholung.
Nach einer Std. große Unsicherheit in der Bewegung der Beine und Schwanken des Körpers bemerkbar.	Nur geringe Gleichgewichtsstörungen.	Erholt sich nach 5—10 Minuten vollständig wieder.
Nach einer Stunde schwere Gleichgewichtsstörungen.	Nach 4 Std. Zustand ziemlich unverändert.	Rasche Erholung.
Nach $1^3/_4$ Std. leicht. Schwanken, das rasch zunimmt. Nach weit. 10 Min. fällt K. von einer Seite auf die andere. Es treten tetan. Krämpfe in den Extremitäten auf.	Typ. Tetanus mit Zurückbeugen des Kopfes in den Nacken. Exitus letalis.	Sektion: Trachea etwas injiz. geringe Meng. flüss. Schleims enthaltend, ebenso auch in den Bronchien. Lunge zeigt Blutgehalt mittl. Grades, leichtes Oedem, kleine Infarkte.
Schwere Gleichgewichtsstör. nach 50 Minuten.	Exitus nach 2 Std. 20 Min.	Sektionsbef. ähnlich wie 6.
Nach 30 Min. motorische Unruhe, Zittern, leichte Krämpfe tetan. Art in d. Extrem. Nach 55 Min. lehnt sich K. an die Wand an, wankt von einer Seite zur anderen.	Katze liegt läng. Zeit auf der Seite, wirft sich von Zeit zu Zeit gewaltsam auf andere Seite, im Sitzen immer an die Glaswand angelehnt. Hie und da tetan. Krämpfe in den Extrem.	Außerh. d. Käfigs liegt K. bewegungslos auf d. Seite, macht aber bald Versuche, sich aufzusetzen, was auch n. $^1/_4$ Std. gelingt. Bei Laufversuchen schwankt K. noch sehr hin u. her u. fällt öfters. Nach einer weit. $^1/_4$ Std. geht d. Gehen leidlich. Baldige völlige Erholung.
Stärkere Gleichgewichtsstör. nach 50 Min.	Exitus nach 2 Std. 20 Min.	Sektion ergibt nur etwas Hyperämie der Lunge.
Nach 1 Std. stärkere Gleichgewichtsstörungen und tetanische Krämpfe in den Extremitäten.	Typischer Tetanus mit Opisthotonus. Exitus letalis nach 1 Std. 20 Min.	Sektion: Trachea leichte Injektion, dieselbe wie auch die Bronchien enthalten geringe Mengen flüssigen Schleims. Lunge stark bluthaltig, etwas emphysematös, geringes Oedem.

Tabelle III.

Versuchs-nummer	Gehalt	Dauer	Vorgeschichte	Erste leichte Symptome
1	4 mg	8 Std.	Katze 14 2850 g schwer, noch nicht verwendet.	Nach $^1/_4$ Std. vermehrte Tränensekretion, Rötung der Lidbindehaut, Lichtscheu. Nach 20 Min. Nießen der Katze, nach $^1/_2$ Std. vermehrte Speichelsekretion.
1			Katze 13 2500 g schwer, noch nicht verwendet.	Tier zeigt dieselben Symptome wie K. 14, speichelt aber während des ganzen Versuches nicht.
1			Katze 46 3200 g schwer, schon zu Versuchen verwendet.	Speichelt, wie Katze in den Käfig gesetzt wird, nach einigen Minuten häufiges Niesen, nach $^1/_4$ Std. Konjunktivitis, nach $1^3/_4$ Std. leichtes Schwanken und Zittern.
2	8 mg	3 Std. 30 Min.	Katze 42 kräftiges Tier von 2700 g, schon öfters zu Versuchen verwendet.	Nach 8 Min. starke Reizung der Konjunktiva und vermehrte Speichelsekretion. Nach $^1/_2$ Std. muß K. öfters niesen. Nach 55 Min. Schwanken der Katze und leichte Lähmung der Hinterbeine.
3	8 mg	2 Std. 30 Min.	Katze 46, sehr kräftiges Tier von 3550 g Gewicht, noch zu keinem Versuch verwendet.	Nach 5 Min. Reizung der Schleimhäute (Mund, Augen, Nase). Häufiges Niesen. Nach 23 Min. taumelnder Gang.
4	16 mg	40 Min.	Katze 44, schwächliches Tier von 1950 g, schon zu Versuchen verwendet.	Nach 10–15 Min. Reizung der Schleimhäute. Nach 25 Min. leichte Gleichgewichtsstörungen.
5	17 mg	65 Min. 90 Min.	Katze 1 2000 g, „ 2 1650 g.	Reizsymptome nach 40 Min. „ „ 25 „
6	20 mg	25 Min.	Katze 44 schwächliches Tier von 2050 g. noch zu keinem Versuch verwendet.	Nach 5 Min. fährt sich K. öfters mit Pfote über Augen und Nase. 5 Min. später vermehrte Speichelsekretion, konjunktiv. Nach 20 Min. leichteres Schwanken im Sitzen.
7	24 mg	1 Std. 10 Min.	Katze 41 schwaches Tier von 1900 g, schon vor längerer Zeit oft zu Versuchen verwendet.	Nach 10 Min. Reizung der Schleimhäute, einzelne Schluckbewegungen, nach 20 Minuten Schwanken.

Terpentin.

Schwere Symptome	Am Ende des Versuchs	Ferneres Schicksal
Keine.	Sehr starke Einwirkung auf Bindehaut und Mundschleimhaut.	
Keine.	Speichelfluß fehlt, sonst wie bei Katze 14.	Alle 3 Katzen fressen sofort nach Beendigung des Versuches, Katze 13 und 14 haben sich nach $^1/_2$ Std. erholt, Katze 46 erst im Laufe der Nacht.
Nach 3 Std. stärk. Schwanken, K. stürzt öfters, laute keuchende Atmung, mit off. Maul, sehr starke Konjunktivitis und Vermehrung der Speichelsekretion. Nach $5^1/_2$ Std. vereinzelte kurzdauernde klon. Krämpfe in den Extremit. Leichte Lähmungen der hinteren Beine.	Starke Einwirk. a. Augen-, Nasen- und Mundschleimhaut. Leichte Gleichgewichtsstörung. u. krampfartige Erscheinungen.	
Nach 70 Min. stärkere Gleichgewichtsstörungen, K. lehnt sich an und liegt läng. Zeit auf der Seite. Nach $1^1/_2$ Std. Wälzbewegungen und tetan. Krämpfe. Nach 2 Std. treten auch noch schleudernde epileptiforme Krämpfe hinzu.	Alle 5—10 Min. treten Wälzbewegungen, tetan. Krämpfe und seltener epileptiforme Krämpfe auf. In der krampffreien Zeit liegt Katze bewegungslos zur Seite.	Im Laufe der Nacht erholt sich Katze wieder vollständig.
Nach 25 Min. stärk. Gleichgewichtsstör., Fallen v. ein. Seit. z. and. Exspiration, Zittern. Nach 1 Std. tetan. Krämpfe in Extrem. Nach 2 Std. sehr erschwerte Zwerchfellatmung.	Katze liegt bewegungslos auf Seite, von Zeit zu Zeit tetan. Krämpfe.	Katze erholt sich über Nacht, am nächsten Morgen zeigt sich nun noch eine vermehrte Sekretion der Nasenschleimhaut, die sich wieder verliert.
Nach $^1/_2$ Std. stärkere Gleichgewichtsstörungen und tetan. Zuckungen.	Nach 40 Min. Tod.	Sektion: Trachea injiz., enth. flüss. Schleim, ebenso Bronch. Emphysem, geringe subpleurale Ecchymosen, rechter Ventrikel enthält viel flüss. Blut.
Schwere Gleichgewichtsstör. Exitus b. K. 1 n. 1 Std. 30 Min. ,, ,, ,, 2 ,, 1 ,, 5 ,,	Bei K. 1 nach 45 Min. ,, K. 2 ,, 55 ,,	—
Nach 25 Min. fällt Katze von einer Seite zur andern, leichte tetan. Krämpfe in den Extremit.	K. liegt außerhalb des Käfigs zuerst einige wenige Min. regungslos auf der Seite.	Bald versucht sie sich aufzurichten, fällt wieder zur Seite, vereinzelte Schüttelkrämpfe i. d Extrem. Nach 20 Min. kann K. einigermaßen wieder laufen u. sitzen u. erholt sich dann rasch vollends.
Nach $^1/_2$ Std. stärk. Gleichgewichtsstörung., angestrengte keuchende Atmung, tetan. Krämpfe unter deutl. Abnahme der Atmungsfrequenz.	Tod nach 40 Min.	Sektion: Lunge wenig bluthaltig, einige subpleurale Blutungen. In Trachea und Bronchien flüssiger Schleim.

Um die Wirkung des Sangajols und Terpentins auf den Menschen einer vergleichenden Untersuchung zu unterziehen, wurde in dem ca. 12¼ m langen, 7,8 m breiten und ca. 4 m hohen Kurssaal (Inhalt 390 cbm) des hygienischen Instituts in Würzburg zwei große mit Papier bespannte Holzrahmen aufgestellt, so daß 60 qm streichbare Fläche entstanden. Die Papierbespannung wurde für jeden Versuch neu gemacht und in jedem Versuch von 4 Arbeitern mit Mischung von Leinölfirnis, Ocker und Lithopone verdünnt mit Sangajol oder Terpentin gestrichen. Die Arbeiter sollten in jedem Versuch morgens 3 Stunden, etwa von 9 bis 12, dann nach einer 2 stündigen Mittagspause nochmals 3 Stunden sich im Raum aufhalten. Morgens strichen sie, nachmittags unterhielten sie sich. Die Arbeiter waren sehr willig und an dem Wunsche objektiver Aussagen ist nicht zu zweifeln. Sie waren in keiner Weise für oder gegen ein Anstrichmittel interessiert. Der in Würzburg anwesende Vertreter der Sangajolwerke P. enthielt sich jeder Beeinflussung der Leute und war auch nur zeitweise bei den Versuchen anwesend. Im großen stimmte das Urteil aller Personen untereinander überein.

Es wurden 2 Versuche gemacht mit Terpentin und 2 mit Sangajol. In je 1 Terpentinöl- und 1 Sangajolversuch wurden die Oberlichter zweier diagonal gegenüberliegender Fenster in gleicher Weise offen gelassen, in den beiden anderen Versuchen geschlossen.

Die 4 Arbeiter waren:

Pl. 58 Jahre alt, etwas älter aussehend, etwas eingefallen, Haare gebleicht, behauptet nie krank zu sein, war bei unseren Versuchen fleißig und leistungsfähig.

Ri. 40 Jahre alt, etwas blaß, angeblich nie krank.

Ro. 38 Jahre alt, kräftig, wohl aussehend.

We. 29 Jahre, blühender junger Mann, hat eben vier Wochen Landarbeit hinter sich.

Später war statt We. einmal Arbeiter Pf. dabei, ein gesunder Arbeiter von 35 Jahren.

Außerdem waren Assistent Lo. und Institutsdiener Gu. stundenlang, vielfach auch ich selber für kurze Zeit im Raum anwesend.

Die Versuche sind Mitte Oktober bei gleichmäßig schönem Außenwetter angestellt. Der Raum wurde durch einen eisernen Ofen, dessen Feuer man ausgehen ließ, etwas vorgewärmt. Im Raume brannte während der Versuche ein chemischer Verbrennungsofen[1]), der zur Wärmung des Raumes wesentlich beitrug.

Versuch I, 2,68 kg Sangajol.

Von 9 bis 10 Uhr wurde gestrichen, von ½11 bis ½12 der Rest der Farbe übergestrichen. Alle Fenster geschlossen. Höchstmögliche Konzentration ca. 6 mg im Liter. Die Arbeiter waren morgens 3 Stunden bis 12 im Raum. Etwas Kopfweh, sehr leichtes Augenbrennen. Ro. minimaler Schwindel. Nach der Mittagpause (12 bis 2) genügte die Zeit von 2 bis 3 Uhr um leichtes Unbehagen aufkommen zu lassen. Die Leute spielten aber noch bis gegen 4 Uhr Karten. Um 4 Uhr erklärten We., Ro. und Pl., sie hätten Kopfweh, etwas Schwindel, sie wollten nicht mehr länger im Raum bleiben. Im Freien verlieren sich die Beschwerden ziemlich rasch. Pl. bekommt 4¼ Uhr, während er sich an den Gestellen zu schaffen macht, einen Schwindelanfall, wäre beinahe von der Leiter gestürzt. Er verläßt als letzter 4 Uhr 20 den Raum, erbricht im Freien um 4¾ Uhr.

Der Institutsdiener Gu., der von 4 Uhr ab im Raum war, war auch nicht ganz wohl, erholt sich abends. Ein Würzburger Tüncher, der dazukommt, erklärt die Luft im Raum für abscheulich. Ich und Assistent Lo., welch letzterer sich mehrere Stunden im Raum aufhielt, konnten nur leichtes Augenbeißen und mäßig unangenehmen Geruch konstatieren.

Am folgenden Morgen waren alle Arbeiter versuchsbereit, erklärten aber, sie seien noch etwas angegriffen. Es wurde ein Terpentinversuch gemacht, der aber so schlecht ausfiel, daß eine Schädigung der Arbeiter durch Sangajolnachwirkung wahrscheinlich erschien. Vergleichbar ist aber der erste Versuch mit dem nach einer Ruhepause von 10 Tagen gemachten Versuch IV.

Versuch IV.

Hier wurden **2,8 kg** Terpentin verstrichen in 1½ Stunden. Alle Fenster geschlossen. Höchstmögliche Konzentration **6 mg.** Während der 3 Morgenstunden, 10 bis 1, wurde allgemein nur über Augenbeißen geklagt, das bis gegen 1 Uhr recht heftig wurde. Nur Ri. erklärte kurz vor 1 Uhr, es fange an, ihm schlecht zu werden: Kopfweh, Schwindel träten auf. Als der Versuch um 3 Uhr wieder aufgenommen wurde, klagten alle 4 Arbeiter bald über etwas Kopfweh, auch waren die Augen noch nicht ganz gut. Schon

1) Ich hoffte, mit Hilfe dieses Verbrennungsofens den Gehalt der Luft an giftigen Gasen bestimmen zu können. Es zeigte sich jedoch, daß unsere Methodik nicht ausreichte, die gefundenen Zahlen sind nicht genau, sie stimmen nur annähernd auf die berechneten Mengen.

nach 5 Minuten verläßt Ri. den Raum, erklärt es werde ihm schlecht, er habe deutlichen Schwindel, er müsse sich jedenfalls brechen, wenn er den Raum nochmals betrete. Die anderen drei blieben miteinander im Raum bis 4 Uhr. Das Augenbrennen ist sehr lästig, das Kopfweh nimmt zu. Pf. steigt auf die Leiter, kann aber das Thermometer nicht ablesen und geht eilends herunter, weil er das Gefühl hat, er könne herunterfallen. Pl. hat deutlich Schwindel, kann mit geschlossenen Augen nur stark schwankend stehen, mit offenen Augen geht es besser. Auch Ro. hat etwas Kopfweh, es scheint ihm aber am besten zu gehen von den vieren. Alle sagen um 4 Uhr — nach 4 stündiger Anwesenheit — sie seien unwohl und verlassen den Versuchsraum. Der objektive Befund bestätigt dies. Um 4 Uhr hat Pf. 120 Puls, klagt über klopfendes Gefühl in den Schläfen seit dem Mittagessen (er hat zu Tisch das übliche Glas Bier getrunken). Ro. sitzend Puls 80, Pl. stehend 96. Während der Untersuchung seufzt und gähnt Ro. 10 mal hintereinander, es wird ihm deutlich schlecht, kalter Schweiß. Er wird von seinen 2 Kollegen heruntergeführt, wobei er auf der Treppe beinahe stürzt. In der frischen Luft erholt er sich, es kommt nicht zum Erbrechen. Nach einer Viertelstunde ein zweiter Schwindelanfall, der aber rasch vorübergeht. Ri. hat sitzend 128 Pulse, es ist ihm aber subjektiv nicht so schlecht wie Ro.

Um 5 Uhr klagen alle mehr oder weniger über etwas Kopfweh, etwas Appetitlosigkeit, die Augen seien immer noch nicht ganz gut. Im Sitzen hat Ri. noch 106, Pf. 100 Pulse, dagegen Pl. 82, Ro. 66, der Puls bei allen voll und kräftig.

Der Vergleich der beiden ersten Versuche ergibt wesentlich schwerere Erscheinungen bei Terpentinöl als wie bei Sangajol. Terpentinöl macht heftigeres Augenbrennen und früher und allgemeiner Schwindel, Übligkeit, Kopfweh.

Versuch II und III

wurden als Parallelversuche an aufeinander folgenden Tagen angestellt. Nr. II mit 2,25 kg Sangajol, das in 1 Stunde verstrichen wurde. Die Oberlichter der zwei diagonal gegenüber liegenden Fenster waren **geöffnet.** Also höchstmöglicher Gehalt ca. 3 mg. Die Arbeiter waren morgens 3 Stunden, mittags 3 Stunden im Raum. Nur We. geht nach 5½ (½ Stunde früher) fort, weil er Kopfweh hat. Ri., der die 6 Stunden ausgehalten hat, klagt über leichtes Kopfweh, das aber in der frischen Luft sofort verschwindet. Pl. und Ro. klagen über nichts. Assistent Lo., der etwa 4 Stunden im Raum war, fühlt sich ganz wohl. Auch der Diener Gu. war 1½ bis 2 Stunden ohne jede Wirkung darin. Über Augenbeißen wird von niemand geklagt. Am anderen Morgen ist alles munter.

Einen Tag später wird Versuch III gemacht mit 2¼ kg Terpentinöl bei geöffneten Oberlichtern, wie in Versuch II, also höchstmöglicher Gehalt ca. **3 mg.** Arbeiter waren vor- und nachmittags 3 Stunden im Raum, keine nennenswerten Klagen, nur etwas mehr Augenbeißen als am Tage vorher. Über Kopfweh wurde nur wenig geklagt.

Aus den Versuchen folgt, daß bei gleicher Versuchsanordnung Sangajol und Terpentinöl ähnliche Beschwerden machen, daß aber unzweifelhaft die Reizerscheinungen des Terpentins auf die Augen stärker sind. Soweit man es nach 4 Versuchen beurteilen kann, schien auch die Kopfweh und Übligkeit erzeugende Wirkung des Sangajols bei größeren Dosen schwächer wie die des Terpentins.

Ein Versuch, bei dem ein Studierender und ich bei je 15 mg Sangajol resp. Terpentinöl in 1 l in einem kleinen Kämmerchen verweilten, führten zu einem ähnlichen Resultat. Bei Sangajol war die Behelligung durch etwas Kopfweh, Schwindel und Brechreiz nach 1 Stunde etwa so stark wie nach Ausgießen, Terpentin nach 3/4 Stunden. Die Reizsymptome beim Terpentin waren etwas stärker.

Besonders wichtig war für mich die Frage, ob die Einwirkung von kleineren Terapindosen längere Zeit hintereinander für Tier und Mensch als schädlich anzusehen seien. Unter extremen Versuchsbedingungen haben wir eine Katze und einen Hund erst 11 Tage bei 4,5 mg, dann in 35 Tagen 27 mal bei 9 mg täglich 7 Stunden ohne jeden Schaden gehalten. Es wurden nur gelegentlich geringe Reizsymptome beobachtet. Die Katze nahm von 1700 auf 1750, der Hund von 3100 auf 4800 zu[1]).

Zur Vervollständigung meines Urteils habe ich mir persönlich die Sangajolwerke in Düsseldorf-Reisholz angesehen, wo täglich etwa 1000 Kilozentner Sangajol in großen Kolonnenapparaten fraktioniert und gereinigt werden und habe dort einen durchaus günstigen Eindruck von der Wirkung auf die Arbeiter gewonnen.

Um diesen persönlichen Eindruck noch statistisch zu prüfen, habe ich der Fabrik aufgegeben, mir das Verzeichnis aller

1) Eine zweite Katze starb, nachdem sie 12 Tage bei 4,5 mg und 7 Tage bei 9 mg mit dabei gewesen war — 20 Tage später. Sie hatte sich bei zwei jungen Katzen, mit denen sie den Käfig teilte, eine schwere Augenentzündung geholt, an der auch die beiden jungen Katzen eingegangen sind. Sie wurde eben wegen der Augenentzündung, nachdem sie 7 Tage scheinbar ohne Schaden den Versuch mitgemacht hatte, von den weiteren Versuchen ausgeschlossen, um Katze I nicht zu gefährden. Die Natur der Infektionskrankheit der 3 Tiere ist nicht ermittelt, möglicherweise war die Augenaffektion nur ein Symptom einer Allgemeinkrankheit.

im Jahre 1912 voll beschäftigten Arbeiter in der Fabrik zuzustellen nebst Angaben der Krankheitsverhältnisse derselben. Die Antwort bestand in der Einlieferung einer Liste über 23 Arbeiter, die zum Teil schon seit 10 Jahren, zum Teil seit 1, 2 bis 5 Jahren in der Fabrik tätig sind. Sämtliche zeigten im Jahre 1913, in dem sie ganz in der Fabrik arbeiteten, keine zur Arbeitsversäumnis Anlaß gebenden Gesundheitsstörungen. Die Verantwortlichkeit für die Richtigkeit dieser statistischen Angaben bleibt natürlich der Direktion der Rhenaniawerke. Mit den 6 Lackierern der Fabrik, die das hergestellte Sangajol fortwährend auf seine Eignung zu Lackierzwecken prüfen, habe ich mich selbst näher beschäftigt, sie sehen alle gut, zum Teil ausgezeichnet aus und haben durchaus keine Klagen.

Sodann besichtigte ich die größte deutsche Lackfabrik von C. W. Schmid in Düsseldorf, in der Spirituslacke und Leinölfirnisse in größtem Umfange hergestellt werden. Da die Fabrik Sangajol in größerem Umfange zum Verdünnen der Leinölfirnisse verwendet, so schien mir hier eine ausgezeichnete Gelegenheit gegeben zu sein, Erfahrungen über etwaige Gesundheitsschädigungen in der Praxis zu sammeln.

Die Herstellung der Leinölfirnisse geschieht im wesentlichen so, daß das verwendete Harz, gewöhnlich Kopalharz, zunächst geschmolzen wird unter Absaugung und Kondensation der dabei sich entwickelnden Dämpfe. Der geschmolzene Kopal wird dann noch heiß mit warmem Leinölfirniß verdünnt, nach Abkühlung kommen die Verdünnungsmittel Benzin, Sangajol, Terpentinöl dazu. Dabei entstehen ziemliche Dämpfe, die aber mit Hauben abgesaugt werden. Immerhin kommt es gelegentlich zu einer Luftverunreinigung. Ständig Sangajol atmen die Arbeiter ein, welche an den Streichmaschinen arbeiten, auf denen Tücher mit den besprochenen Firnissen bestrichen und der Überschuß auf Walzen wieder abgestreift wird. Die Tücher werden dann in Trockenräumen, in denen sich aber die Arbeiter nicht nennenswert aufhalten, getrocknet.

Ein ziemlicher Sangajolgeruch herrschte auch in den Räumen, wo Sangajollacke mit Farbe angerieben werden. Ich sah auch einen

Arbeiter, der eine mit Sangajollack beschmutzte Schneide in einem Kübel mit Sangajol reinigte unter Eintauchen der Hände.

Keiner der befragten Arbeiter schien bei der Arbeit zu leiden. Die Fabrik hatte die Freundlichkeit, mir über den Krankheitszustand ihrer Arbeiter folgendes zugehen zu lassen. Im Jahre 1912 wurden in der Abteilung Lackfarben durchschnittlich 26 Leute beschäftigt. Von diesen sind folgende im Laufe des Jahres krank gewesen:

Sch.	vom	19. 7. 12	bis	27. 7. 12	Hautkrankheit an den Händen
Bl.	,,	10. 8. 12	,,	29. 8. 12	Hautkrankheit an den Händen
B.	,,	2. 1. 12	,,	13. 1. 12	Erkältung
D.	,,	20. 2. 12	,,	27. 2. 12	ist nicht mehr festzustellen
E.	,,	28. 3. 12	,,	8. 4. 12	ist nicht mehr festzustellen
K.	,,	14. 8. 12	,,	24. 8. 12	Hautkrankheit an den Händen
P.	,,	28. 9. 12	,,	9. 10. 12	Magenkrank.

Es war also im Laufe des Jahres etwa ⅓ der Arbeiter krank, und zwar waren höchst wahrscheinlich die Hauterkrankungen auf Sangajol zu beziehen. Es handelte sich hier um Ekzeme, wie sie ja — wie allgemein bekannt — auch durch Terpentin bei manchen Menschen hervorgebracht werden. Andere Symptome, die sich auf Sangajol beziehen könnten, sind nicht angegeben, wenn man nicht die Magenkrankheit des einen Patienten auf Sangajol beziehen will, was aber natürlich ganz willkürlich wäre. Immerhin herrschte in diesen Räumen kein vollkommen befriedigender Gesundheitszustand, doch scheint es sich mindestens großenteils bloß um äußere Affektionen gehandelt zu haben bei Arbeitern, die ihre Hände mit dem sangajolhaltigen Material fortgesetzt direkt in Berührung gebracht haben.

Aus der Abteilung Isoliertuchfabrikation und der Abteilung Firnisbereitung sind mir folgende Statistiken übergeben worden. Es sind hier sämtliche Arbeiter aufgeführt, die wenigstens ½ Jahr in dem betreffenden Betrieb in dem ablaufenden Jahr gearbeitet haben.

Isoliertuchfabrikation:

F. krank vom 4. 11. 12 bis 28. 12. 12, Blinddarmentzündung,
D. nicht krank,
Sch. ,, ,,
S. krank 30. 10. 12 bis 9. 11. 12, Erkältung,
W. nicht krank,
P. nicht krank.

Firnisbereitung.

Z. nicht krank,
E. „ „
F. krank vom 5. 1. 12 bis 13. 1. 12, magenkrank,
M. nicht krank,
Kn. „ „
K. „ „
Fr. „ „
U. „ „
T. vom 10. 12. 12 bis 4. 1. 13, Brandwunden,
L. nicht krank.

Diese Angaben beziehen sich unzweifelhaft nicht auf Sangajolstörungen, so daß man den Eindruck erhält, als ob in der Lackfabrik nur diejenigen Arbeiter vom Sangajol belästigt sind, die ihre Hände in dasselbe eintauchen. Ich bin nicht in der Lage, angeben zu können, ob sich die Verhältnisse ändern würden, wenn man Sangajol durch Terpentin ersetzte.

Auf meine Bemühungen, von Malermeistern etwas zu erfahren, erhielt ich einige für das Sangajol außerordentlich günstige Zuschriften. Die Firma Sichtermann & Edelmann in Düsseldorf ist der Ansicht, daß es für die Gesundheit der Arbeiter vollkommen gleich ist, ob sie Sangajol oder Terpentin verarbeiten. Emil Kruse, Malermeister, gerichtlich beeidigter Sachverständiger des Kammergerichtes und der Gerichte des Landbezirks I, II, III in Berlin, hat mir in einer langen Zuschrift geantwortet, woraus ich ersehe, daß er Terpentin für schädlicher als Sangajol hält. Erschwert wird ein objektives Urteil dadurch, daß an Stelle des früher gelieferten Terpentinöls mit der Steigerung des Terpentinpreises allerlei Ersatzmittel, die auch aus Koniferenholz gewonnen werden, auf den Markt kommen. Es soll z. B. aus Baumwurzeln durch Destillation ein minderwertiges Terpentin gewonnen werden, das wesentlich schlechter bekömmlich sei. Anderseits glaubt Herr Kruse auch Verfälschungen des Sangajols beobachtet zu haben, die schädlicher wirken als das reine. Dem Sangajol gegenüber hat er durch Terpentin, wenigstens durch das gegenwärtig im Gebrauch befindliche, namentlich stärkeren

Augenreiz an sich selbst vielfach beobachtet. Herr Kruse bekennt sich als begeisterten Vorkämpfer des Sangajols. Er kennt eine einzige Klage über Sangajol aus der ersten Zeit seiner Einführung in der Presse der sozialdemokratischen Gehilfenorganisation. In den letzten Jahren hat er aber weitere Beschwerden auch von dieser Seite nicht mehr gehört.

Ich glaube, man wird diese Beobachtungen aus der Praxis als eine Bestätigung meiner Resultate auffassen können, daß bei der Verwendung als Anstreichmaterial ein wesentlicher Unterschied nicht besteht in der Giftigkeit der beiden Körper, daß aber die augenreizende Wirkung mindestens bei manchen Terpentinsorten eine stärkere ist als beim Sangajol.

Die Menschen- und Tierversuche zusammengenommen führen zu folgendem Schluß: Alle von mir ausgeführten Tier- und Menschenversuche über die Wirkung der Dämpfe von Terapin und Terpentin zeigen, daß dem Terapin jedenfalls keine größere Schädlichkeit zukommt als dem Terpentin. Einen Vorzug hat es sicher vor dem Terpentin, daß die lokale Reizwirkung auf Nase und Augen geringer ist. Übrigens war auch die Hirnwirkung: Kopfweh, Übligkeit usw., durchweg und zum Teil ganz erheblich geringer als beim Terpentin. Die Erfahrungen der Praxis, soweit sie mir bekannt wurden, stehen damit in vollkommenem Einklang.

* * *

Verglichen mit den übrigen, genauer untersuchten, Kohlenwasserstoffen Benzin, Benzol, Xylol, Toluol ist die Giftigkeit des Terapins eine relativ hohe, etwa wie die vom Benzol. Dosen von 24 bis 26 mg Terapin sind lebensgefährlich, solche Benzolmengen bringen in 3 bis 6 Stunden bei den Tieren meist nur schwerfällige Bewegungen, Benommenheit, Lähmung, leichte Krämpfe hervor. Doch sind mir auch einzelne Tiere im Benzol bei 23 bis 24 mg in 1 bis 2 Stunden verendet.

Das von mir verwendete Terapin enthält nach Untersuchungen einer Autorität auf diesem Gebiete nur wenig (ca. 6%) aromatische Kohlenwasserstoffe der Benzolreihe, aber neben einem erheblichen Gehalt an Paraffinen reichlich Naphthene, die in reinem Zustand noch nicht toxikologisch untersucht sind.

Für den Vergleich mit Benzol ist wichtig und günstig, daß Terapin etwa 5 mal weniger flüchtig ist als Benzol, 10 mal weniger flüchtig als Leichtbenzin, so daß es also nicht rasch zu hohen Konzentrationen kommen kann, wenn ein größerer Vorrat verschüttet oder zu Anstrichfarbe verwendet wird.

Statistischer Beitrag zur Epidemiologie des Typhus in München während der Sanierungsperiode[1]).

Von

Dr. **Richard Trommsdorff**, München.

(Bei der Redaktion eingegangen am 4. Juni 1914.)

Einleitung.

Während München in früheren Zeiten vom Typhus arg heimgesucht war, ist es jetzt, seit nunmehr bereits mehr als drei Jahrzehnten, fast typhusfrei. Der Abfall der Typhussterblichkeit in München erfolgte plötzlich — vom Jahr 1880 zum Jahr 1881 (genauer im Herbst 1880). Während in den Jahren vor 1881 jährlich regelmäßig mehr als 100 bzw. mehrere hundert Personen dem Typhus zum Opfer fielen, sind für das Jahr 1881 nur mehr 43 Todesfälle amtlich registriert. Seit dieser Zeit ging die Typhussterblichkeit weiter zurück und beträgt seit langem dauernd nur mehr ein sehr Geringes.

Warum die Typhussterblichkeit in München im Jahre 1881 so rapid zurückging, ist bis zum heutigen Tag nicht erklärt. Möglich ist es, daß uns völlig unbekannte Einflüsse die Typhussterblichkeit um diese Zeit herabdrückten; denn außer in München wurde auch in der Nachbarstadt Augsburg und überhaupt im süddeutschen Hochland um die fragliche Zeit ein beträchtliches — und zwar seit jener Zeit dauerndes — Absinken der Typhussterblichkeit beobachtet.

1) Die Arbeit verdankt ihren Ursprung einer Anregung, die von Herrn Geheimrat Prof. Dr. M. v. Gruber, Vorstand des Hygienischen Instituts München, vor einer Reihe von Jahren gegeben wurde.

Im gesamten Deutschen Reich ist vom Jahre 1881 ab, d. h. um die gleiche Zeit wie in München, ein dauernder allmählicher Abfall der Typhusmortalität zu bemerken (s. Tabelle A I). Dieser Abfall der Typhusmortalität um die fragliche Zeit im Deutschen Reich betraf aber nicht alle Gebiete desselben gleichmäßig; ausgeprägt zeigte er sich nur im Ostseeküstenland und vor allem im süddeutschen Hochland (s. Tabelle A II, 1 u. 8), in letzterem, außer in München — nur ein Jahr früher einsetzend — in dessen Nachbarstadt Augsburg (s. Tabelle B I sub 8). Außerdem zeigten seit jener Zeit im Deutschen Reich von Städten über 15 000 Einwohnern nur noch Stettin (Tabelle B I sub 1) und Spandau (Tabelle B I sub 3) einen dauernden, wenn auch nicht sehr prominenten Rückgang der Typhussterblichkeit. Von den übrigen Städten im Deutschen Reich über 15 000 Einwohner zeigte in allen Gebieten ein Teil um die fragliche Zeit eine Abnahme der Typhussterblichkeit (s. Tabelle B I), die aber nicht, wie in München, Augsburg, Stettin und Spandau, eine dauernde war, ein Teil eine Zunahme (s. Tabelle B II), der allerdings dann in fast allen Städten seit 1882 eine Abnahme folgte; in anderen Städten (nicht in der Tabelle aufgeführt) waren keine bemerkenswerten Unterschiede der Typhusmortalität vor bzw. nach den Jahren 1880/1881.

Tabelle A.

Unterleibstyphus, gastrisches und Nervenfieber. Todesfälle pro 100000 Einwohner[1]).

	1877	1878	1879	1880	1881	1882	1883	1884	1885
I. Gesamtes Deutsches Reich	45,8	47,9	40,8	43,3	40,4	33,6	35,2	30,5	25,2
II. Einzelgebiete									
1. Ostseeküstenland . . .	51,8	69,9	37,3	61,2	54,3	45,5	41,4	39,4	32,1
2. Oder- u. Warthe-Gebiet	74,4	76,7	61,1	63,2	58,9	53,9	56,4	56,1	35,4
3. Sächsisch-märk. Tiefland	51,7	51,8	46,6	45,2	46,2	31,0	35,7	26,1	21,2
4. Nordsee-Küstenland . .	33,1	36,8	30,8	32,9	31,7	25,7	26,9	29,3	25,1
5. Niederrhein. Niederung .	48,0	46,1	42,1	52,3	41,6	39,3	42,3	36,7	28,9
6. Mitteldeutsch. Gebirgsland	35,0	40,6	34,6	36,1	38,2	35,0	38,3	27,3	22,0
7. Oberrhein. Niederung .	31,5	26,6	27,5	25,6	28,0	25,3	22,0	21,7	28,0
8. Süddeutsch. Hochland	46,5	48,0	48,5	33,6	22,7	20,8	20,8	18,8	16,2

1) Zusammengestellt aus einer Tabelle von Mayet, 25 Jahre Todesursachenstatistik; veröffentlicht in den Vierteljahrsheften zur Statistik des Deutschen Reiches. 1903. Heft 3, S. 162 ff.

Tabelle B.

Typhus-Mortalität, auf 100000 Einwohner berechnet, in einer Reihe deutscher Städte über 15000 Einwohner[1]).

	1877/79	1880	1881	1882	1883	1884	1885
I. Abnahme der Typhus-Mortalität von 1877/79 zu 1880, bzw. 1880 zu 1881.							
1. Ostseeküstenland:							
Stettin	60	48	29	28	27	24	17
Stolp	53	47	33	31	39	126	54
Graudenz	247	144	115	218	139	83	29
2. Oder- und Warthegebiet:							
Beuthen	135	118	79	49	81	112	99
Neiße	93	39	34	82	29	28	37
Ratibor	40	44	5	—	84	57	15
Brieg	40	23	12	50	44	22	37
3. Sächs.-märkisches Tiefland:							
Spandau	74	80	59	49	23	48	9
Neustadt-Magdeburg	128	99	84	76	99	161	100
Guben	40	31	28	47	35	42	59
Dessau	51	43	30	26	36	39	29
4. Nordseeküstenland:							
Hildesheim	16	54	8	15	40	18	7
Celle	46	27	27	58	21	68	11
5. Niederrheinische Niederung:							
Dortmund	88	126	59	54	64	55	43
6. Mitteldeutsches Gebirgsland:							
Glauchau	62	61	37	52	37	14	18
Aschersleben	82	41	31	78	75	71	23
7. Oberrheinische Niederung:							
Mainz	43	56	28	37	32	41	23
Wiesbaden	36	12	8	27	17	11	107
Heidelberg	35	53	20	43	15	34	30
Baden-Baden	34	25	8	8	32	17	—
8. Süddeutsches Hochland:							
München	78	64	18	18	19	15	17
Augsburg	60	16	14	14	17	17	14
Regensburg	35	43	20	17	36	14	72
Fürth	34	19	16	16	12	30	14

1) Zusammengestellt nach den jährlichen Berichten in den »Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes«.

Tabelle B (Fortsetzung).

	1877/79	1880	1881	1882	1883	1884	1885
II. Zunahme der Typhus-Mortalität von 1877/79 zu 1880 bzw. 1880 zu 1881.							
1. Ostseeküstenland:							
Stralsund	101	149	159	93	211	91	24
Stargard	88	92	101	66	57	30	81
Thorn	94	131	175	50	46	109	63
Memel	37	89	79	45	89	40	37
2. Oder- und Warthegebiet:							
Glogau	26	28	48	37	89	115	25
3. Sächs.-märkisches Tiefland:							
Frankfurt a. d. O.	31	53	68	13	37	30	28
Brandenburg a. d. H.	49	63	73	84	42	51	40
4. Nordseeküstenland:							
Lüneburg	89	37	147	158	53	93	36
5. Niederrheinische Niederung:							
Koblenz	30	43	79	26	44	15	16
Trier	27	17	54	60	8	31	39
6. Mitteldeutsches Gebirgsland:							
Erfurt	23	45	54	13	23	31	19
Zwickau	40	31	87	21	13	16	67
Mühlhausen i. Th.	20	30	64	47	118	62	16
Hof	60	24	100	72	43	38	41
Weißenfels	50	92	122	50	95	48	60
7. Oberrheinische Niederung:							
Mannheim	9	22	51	7	19	10	16
Metz	23	36	49	27	40	23	52
Pforzheim	28	4	33	25	25	8	7
8. Süddeutsches Hochland:							
Ulm	27	9	67	18	6	3	—

Besteht somit die Möglichkeit, daß in den Jahren 1880/81 allgemeine, wenn auch nicht ganz Deutschland, so doch das süddeutsche Hochland und vielleicht auch das Ostseeküstenland beeinflussende Momente eine Herabminderung der Typhussterblichkeit bedingten, so ist doch zu fragen, ob sich nicht für München besondere Ursachen, die eine Herabsetzung der Typhusmortalität zu jener Zeit bedingen konnten, auffinden lassen.

Von markanten, das ganze Stadtgebiet betreffenden sanitären Verbesserungen traten nun die hervorragendsten in München erst nach dem Abfall der Typhussterblichkeit, d. h. nach 1881, in Aktion: 1882 wurde die erste Gruppe der neuen Kanalisation vollendet; die Eröffnung der großartigen Hochquellwasserleitung erfolgte im August 1883; die Schwemmkanalisation (Fäkalbeseitigung) wurde erst 1893 eingeführt. Diese großartigen Sanierungswerke Münchens können somit den plötzlichen Abfall der Typhussterblichkeit im Jahre 1881 nicht bedingt haben, weder direkt noch indirekt.

Pettenkofer hat nun bekanntlich der Beschaffenheit des Bodens eine große Rolle für die Entstehung von Typhusepidemien zugeschrieben und insbesondere grobe Bodenverunreinigungen für das Auftreten von Typhus verantwortlich gemacht, anderseits sinkende Typhusmortalität (z. B. in München) auf zunehmende Bodenassanierung zurückgeführt. Kurze Zeit vor dem im Jahre 1881 erfolgten rapiden Abfall der Typhussterblichkeit in München wurde nun in München ein sanitäres Werk in Benutzung genommen, durch das einer Verunreinigung des Bodens in weitem Maße ein Ziel gesetzt wurde: im August 1878 wurde der städtische Schlachthof eröffnet; gleichzeitig wurden mehrere hundert über das ganze Stadtgebiet verbreitete private Einzelschlachtstellen, von denen aus eine weitgehende Verunreinigung des Bodens ausging und die hinsichtlich des Gestankes, den sie verbreiteten, eine ständige Klage der Bevölkerung bildeten[1]), außer Betrieb gesetzt. Von Pettenkofer ist dieses Moment der Bodenreinigung als ursächlich für den Abfall der Typhussterblichkeit im Jahre 1881 angesprochen worden[2]):

1) Siehe hierzu den Aufsatz von M. Hahn „Sanitäre Zustände und Einrichtungen in München am Anfang des 19. Jahrhunderts" S. 43 bis 44. Enthalten in „Darstellungen aus der Geschichte der Technik der Industrie und Landwirtschaft in Bayern". Festgabe der Technischen Hochschule in München zur Jahrhundertfeier der Annahme der Königswürde durch Kurfürst Maximilian IV. Joseph von Bayern. München 1906. (Oldenbourgs Verlag.)

2) Pettenkofer schreibt z. B. in einem Aufsatz „Die Typhusbewegung in München von 1851 bis 1887" (Separatabdruck der Münchener Neuesten Nachrichten, Januar 1889 [?]): „Das neue Schlachthaus wurde am 1. September 1878 dem Betriebe übergeben, und verschwanden dabei

nach der Eröffnung des Schlachthofes wurde die stete Verunreinigung des Bodens an mehreren hundert Stellen Münchens hintangehalten und damit nach seiner Ansicht eine der Bedingungen für das Auftreten des Typhus beseitigt. Daß sich dies Moment der Reinigung des Bodens noch nicht mit einem wesentlichen Abmindern der Typhusmortalität im Jahre 1879 und 1880 bemerkbar machte, wäre leicht erklärlich: die Reinigung des Bodens erfolgte nicht momentan, sondern erst nach etwa zwei Jahren war der stark verunreinigte Boden so weit gereinigt, daß er den Grad der Verunreinigung, wie er nach Pettenkofer für die Entstehung des Typhus als erforderlich betrachtet werden muß, nicht mehr aufwies.

War die von Pettenkofer geäußerte Ansicht richtig, so mußten die Häuser, in denen sich Schlachtstellen befanden, stärker vom Typhus befallen sein als die Häuser ohne Schlachtstätten, während jene Pettenkofersche Ansicht überhaupt nicht weiter diskutabel wäre, wenn die Metzgerhäuser keinen Unterschied der Typhusfrequenz gegenüber den Nichtmetzgerhäusern zeigen sollten. Daher wurde das Verhalten der Metzgerhäuser und der Nichtmetzgerhäuser hinsichtlich des Befallenseins von Typhus verglichen.

Material und Verarbeitung.

Das Material dieser Arbeit entstammt den verschiedensten Quellen. Ich bin zu Dank persönlich verpflichtet dem früheren Vorstand des Einwohneramts der Stadt München, Herrn M. Königer, ferner dem Statistischen Amt der Stadt München, dem Einwohneramt der Stadt Mün-

mit einem Schlage gegen 800 einzelne, in der ganzen Stadt zerstreute Schlachtstätten von Metzgern, Garköchen, Wurstlern, Wirten und anderen, mit deren Schlachtstätten zahlreiche Dünger-, Abfall- und Versitzgruben unvermeidlich verbunden waren.... Die Typhusfrequenz wurde zwar seit 1860 schon immer kleiner.... aber der Sprung von 1879 auf 1881....hat doch etwas so Überraschendes, daß jeder hygienische Sachverständige darin auch einen wesentlichen Einfluß des allgemeinen Schlachthauses erblicken wird."

chen, dem Stadtbauamt München, der Kgl. Polizeidirektion von München und der Direktion des Krankenhauses l. d. I., München.

Es existiert bereits eine statistische Studie über das Auftreten des Typhus in München während der Jahre 1871 bis 1880 von M. Königer[1]). In dieser Arbeit hat Königer die Verteilung der Sterbefälle an Typhus in einzelnen Stadtteilen und Stadtbezirken, die sich hinsichtlich gewisser geologischer Bedingungen, Grundwasserverhältnisse, sowie nach der Art der Kanalisierung unterschieden, gezeigt. Da es vielleicht von Wert sein konnte, auf die von Königer untersuchten Verhältnisse zurückzugreifen, wurde das Material vorliegender Arbeit so zusammengestellt, daß die Möglichkeit bestand, das Material auch nach den von Königer geschaffenen Stadtteilen bzw. Bezirken zu sondern. Das Zurückgreifen auf die „Terrassen" Königers war also für vorliegende Arbeit nicht von sachlicher Bedeutung.

Das gesamte von mir benutzte Material wurde auf eigenen Bögen, die jedes Haus Münchens nach Erbauungsjahr, Einwohnerzahl, Umbenennung usw. nach den Angaben des sog. „schwarzen Katasters" des Statistischen Amts München registrierten, eingetragen.

Die Typhustodesfälle wurden für die Jahre 1875 bis 1880 den eigenen „Terrassenbögen" Königers, die mir Herr Königer persönlich überlassen hatte, entnommen[2]).

Trotz genauester mehrfacher Kontrolle ergaben sich zwischen den von Königer in seiner Druckschrift und den seiner Einzeichnungen in den Terrassenbögen für einzelne Jahre verzeichneten Typhustodesfällen kleine Differenzen der Zahlen. Die Differenzen spielen aber keine solche Rolle, daß sie sachlich etwas ausmachen, wie die folgenden Beispiele zeigen; nur der Ordnung halber müssen sie erwähnt sein.

Königer verzeichnet in seiner Druckschrift (s. d. S. 22) Typhussterbefälle für Terrasse I für die Jahre 1875 bis 1880: 6, 9, 7, 3, 10, 4; auf-

1) M. Königer, Die Typhusmortalität in München während der Jahre 1871 bis 1880. (München 1886. Riegersche Buchhandlung.)

2) Dieselben enthielten nur die Eintragungen der Typhussterbefälle von 1875 bis 1880, nicht aber die Typhussterbefälle vor 1875, die Königer auch bearbeitet hat.

findbar waren in den von ihm angelegten Bögen aber für dieselben Jahre: 8, 9, 8, 3, 12, 3, d. h. für die Jahre 1875, 1877 und 1879 fanden sich mehr Typhussterbefälle in den handschriftlichen Bögen als in der Druckschrift; für das Jahr 1880 ist ein Fall mehr in der Druckschrift; für die Jahre 1876 und 1878 stimmen die Zahlen überein.

Ebenso weichen die von Königer angegebenen wie die von mir aufgefundenen Zahlen der Typhustodesfälle für die einzelnen Jahre von den offiziell in den Veröffentlichungen des Statistischen Amts aufgeführten Zahlen ab, wie wiederum die folgenden angeführten Zahlen zeigen; aber auch hier handelt es sich nur um geringfügige, nicht sachlich irgendwie in Betracht kommende Differenzen.

	Für die Stadt München Zahl der Typhussterbefälle in den Jahren:									
	1871	1872	1873	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880
Königers Zahlen[1]	170	399	209	272	213	121	186	109	246	144
Zahlen des Statistischen Amts[2]	220	407	228	289	234	130	173	116	233	146
In vorliegender Arbeit berücksichtigte Fälle	—	—	—	—	211	130	177	111	231	151

Die erwähnten Differenzen finden zum Teil ihre Erklärung darin, daß vielleicht von Königer, sicher von mir, diejenigen — sehr wenigen — Todesfälle, die außerhalb der Terrassen trafen (entlegene vereinzelte Häuser im Außenbezirk des sehr großen Burgfriedens von München) nicht registriert wurden. Wo jedoch bei Königer bzw. bei mir mehr Todesfälle verzeichnet sind als nach den Aufzeichnungen im Statistischen Amt (s. z. B. pro 1880), müssen Differenzen des Materials vorliegen[3]).

Die Typhus-Todesfälle vom Jahr 1881 ab wurden nach den Aufzeichnungen der Kgl. Polizeidirektion München eingetragen.

1) S. Königer (l. c., S. 22.).

2) So enthalten in den jährlichen „Münchener Jahresübersichten", Mitteilungen des Statistischen Amts der Stadt München. München, Lindauersche Buchhandlung.

3) Übrigens finden sich auch in anderen Publikationen Differenzen der Zahlen der Todesfälle gegenüber den amtlichen Zahlen des Statistischen Amts. So notiert

	Pettenkofer (l. c.)	das Statistische Amt
pro 1873	230	228 Typhustodesfälle
1875	227	234 „
1879	236	233 „
1880	160	146 „

Da das Material der Typhusfälle, genommen als Todesfälle, für eine topographische Verarbeitung recht klein erschien (dies gilt auch für die Arbeit Königers), war es wünschenswert, das Material zu vergrößern; es wurde daher außer der Typhusmortalität die Typhus morbidität, die überhaupt für das Auftreten des Typhus topographisch ein besseres Bild zu geben versprechen mußte, berücksichtigt. Während aber die in vorliegender Arbeit aufgeführten Typhustodesfälle die Todesfälle an Typhus für das gesamte Stadtgebiet darstellen, wurden die Typhus erkrankungs fälle nur für München l. d. I., und zwar nur soweit sie im Krankenhaus l. d. I. zur Beobachtung kamen, eruiert. Berücksichtigt wurden nach dem Krankenjournal des Krankenhauses l. d. I. nur die Fälle, wo die Diagnose „Typhus", „Unterleibstyphus" oder „Typh. abdom." lautete. Die Fälle mit der Diagnose „gastrisches Fieber" oder „febr. intest.", unter denen ja vielleicht auch mancher Fall von abortivem Typhus sich befunden haben mag, die aber der Zahl nach nur relativ gering waren, wurden nicht berücksichtigt[1]).

Die Zählung der Häuser für die einzelnen Jahre geschah nach Maßgabe einer vorhandenen oder fehlenden Bewohnerzahl. Die Einwohnerzahlen der einzelnen Häuser fanden sich registriert von fünf zu fünf Jahren, also pro 1870, 1875, 1880 usw. Fand sich bei einem Haus eine Einwohnerzahl für 1870, 1875, 1880, so wurde das Haus für jedes der zehn Jahre gezählt. Fand sich eine Einwohnerzahl nur für 1875, nicht mehr aber für 1880, so wurde das Haus nur für 1875 gezählt; war aber neben einer Einwohnerzahl von 1875 noch angegeben „erbaut 1873", so wurde das betreffende Haus von 1873 angezählt usw.

Weitere Angaben hinsichtlich des Materials siehe bei den einzelnen Abschnitten dieser Arbeit.

---

1) Außer den in dieser Arbeit berücksichtigten Typhuserkrankungsfällen aus dem Krankenhaus l. d. I., die auf München l. d. I. (Terrassen I bis III Königers) fielen, fand sich unter den Erkrankungsfällen aus dem Krankenhaus l. d. I. noch eine Zahl Fälle, die nach München r. d. I. gehörten, außerhalb der Terrassen Königers fielen oder Zugereiste betrafen. Diese Fälle aus dem Krankenhaus l. d. I. fanden in dieser Arbeit also keine Berücksichtigung. — Hierdurch erklären sich z. B. die Differenzen der in dieser Arbeit (s. Tabelle VII) enthaltenen Zahlen der Typhuserkrankungsfälle im Krankenhaus l. d. I. und den von Ziemßen in einer Arbeit „Der Typhus in München während der letzten zwanzig Jahre" (Münchn. Med. Wochenschr. 1886, Nr. 18) veröffentlichten Zahlen.

Vergleich des Typhusmaterials.

Da das in der Arbeit benutzte Typhus**erkrankungs**-material nur einen Teil Münchens (München l. d. I.), wenn auch den größten, und von diesem wiederum nur einen Teil, nämlich die im Krankenhaus l. d. I. zur Behandlung gekommenen Fälle (was allerdings wohl die Mehrzahl sämtlicher Typhuserkrankungsfälle von München l. d. I. darstellt) betrifft, entsteht zunächst die Frage, wie weit Schlüsse, die sich aus der Verwertung des Typhuserkrankungs-Materiales eventuell ergäben, auf das Gesamtgebiet Münchens oder auch nur Münchens l. d. I. übertragen werden können.

Diese Frage ist bereits von Ziemßen[1]) ventiliert worden, und zwar für die Jahre 1866 bis 1885. Ziemßen konstatierte bei Vergleichung der Kurven einerseits der Gesamttyphusmortalität Münchens mit der Typhusmortalität des Krankenhauses l. d. I., anderseits der Morbidität des Krankenhauses l. d. I. mit den beiden genannten Mortalitätskurven eine Übereinstimmung des Ganges der Kurven, so daß er sagt, „daß die Morbiditätsverhältnisse (sc. Typhus) der Krankenhäuser (Ziemßen meint hier nur die Gesamtanlage l. d. I., also dasselbe Material wie in vorliegender Arbeit) ein getreues Bild der Gesamtmorbidität (sc. Typhus) der Stadt im verkleinerten Maßstab darbieten“.

Auch bei diagrammatischer Darstellung der in vorliegender Arbeit benutzten Zahlen der Erkrankungs- bzw. Todesfälle zeigt sich ein ziemlich gleichartiger Gang der beiden Kurven der Typhustodesfälle von ganz München und der Typhuserkrankungsfälle des Krankenhauses l. d. I.; tabellarisch läßt sich derselbe aus der folgenden Zusammenstellung (Tabelle C) der prozentischen Zu- bzw. Abnahme (in der Tabelle sub II) der Erkrankungs- bzw. Todesfälle für die einzelnen Jahre erkennen.

Die an dem Material der Erkrankungsfälle bzw. an dem kombinierten Material der Erkrankungs- und Todesfälle gewonnenen Ergebnisse dürften daher für die in vorliegender Arbeit aufgeworfenen Fragen wohl eine Verallgemeinerung für ganz München zulassen.

---

1) l. c.

Tabelle C.

	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881
I. Absolute Zahlen								
a) Typhus-Todesfälle (Gesamt-München) . .	289	211	130	177	111	231	151	39
b) Typhus-Erkrankungsfälle (Krankenh. l. d. I.)	491	401	248	577	405	799	389	70
II. Ab- u. Zunahme % gegenüb. d. Vorjahre								
a) Typhus-Todesfälle (Gesamt-München) . .		-26,98	−39,4	-36,1	−37,3	+108,1	−34,61	−74,17
b) Typhus-Erkrankungsfälle (Krankenh. l. d. I.)		−18,34	−38,14	+132,7	−29,56	+ 97,2	−51,28	− 82,0

Metzgerhäuser und Typhus.

Wie einleitend gesagt, sollte untersucht werden, ob die Häuser, in denen sich Schlachtstellen befanden, stärker von Typhus befallen wären als die Häuser ohne Schlachtstellen. Um das festzustellen, mußten zunächst die Häuser, in denen sich in den Jahren vor 1881 Schlachtstellen befanden, ermittelt werden. Diesbezüglich vorgenommene Nachfragen ermöglichten nun nicht eine strikte Feststellung solcher Häuser, da, außer den Metzgern, jeder Wirt, ja jeder Privatmann die Berechtigung hatte, Schlachtungen in seinem Hause vorzunehmen. Die aufgeworfene Frage des Einflusses von Schlachtstätten auf das Auftreten des Typhus konnte daher nur in beschränktem Umfange Bearbeitung finden, indem man diejenigen Häuser, von denen wenigstens vornehmlich anzunehmen war, daß in ihnen Schlachtstätten sich befanden, in Untersuchung zog. Als solche Häuser wären neben Metzgereien wohl wesentlich Häuser mit Wirtschaften in Betracht gekommen. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen wurden aber nur die Metzgerhäuser berücksichtigt, da sich von diesen wenigstens mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen ließ, daß diese — wenn auch vielleicht nicht sämtlich, so doch wohl fast sämtlich — Schlachtstätten enthalten haben, was von Häusern mit Wirtschaften wohl nicht in gleichem Maße anzunehmen gewesen wäre.

Ein Verzeichnis, welche Metzger Schlachtstätten hatten, zu erhalten, gelang mir nicht. An Stelle der beabsichtigten Registrierung der Schlachtstätten wurden also die Häuser notiert, in denen Metzger angemeldet waren[1]). Dies geschah derart, daß aus den Gewerbelisten des städtischen Einwohneramts der Stand der Metzger für das Jahr 1873/74 eingetragen wurde, dann nach den magistratischen An- und Abmeldelisten für Gewerbe bis zum Jahr 1881 inkl. die nötigen Ergänzungen vorgenommen wurden.

Bei den Zählungen wurde für die Jahre 1874 bis August 1878 ein Haus dann als „Metzgerhaus" gezählt, wenn in demselben in dem betr. Jahr oder bis zwei Jahre vor dem Zähldatum eine Metzgerei angemeldet war, letzteres deswegen, weil ja eine Verunreinigung des Bodens durch den Betrieb der Metzgerei bei Einstellung des Metzgerbetriebs nicht als momentan, sondern als allmählich verschwindend (s. o.) anzunehmen war. Für die Zeit vom August 1878 bis zum Jahre 1881 wurden sinngemäß nur die Häuser als Metzgerhäuser gezählt, in denen eine vor August 1878 gegründete und noch nicht zwei Jahre vor dem betreffenden Zähldatum aufgehobene Metzgerei registriert war. War z. B. ein Typhusfall im Mai 1880 in einem Haus, in dem seit 1873/74 eine Metzgerei registriert war, die aber seit Juli 1878 nicht mehr existierte, so wurde der betr. Typhusfall doch registriert als Typhusfall in „Haus mit Metzger"; war ein Typhusfall aber im Oktober 1880 im gleichen Haus, so wurde dieser registriert als Typhusfall in „Haus ohne Metzger". Häuser, in denen Metzger erst nach August 1878 angemeldet waren, wurden nach dem Gesagten als „Häuser ohne Metzger" (da in solchen Häusern ja sicher keine Schlachtungen vorgenommen und durch solche Bodenverunreinigungen gesetzt wurden) gezählt.

1) Die Beschränkung auf die „Metzgerhäuser" von den als Häuser mit Schlachtstätten überhaupt in Betracht kommenden Häusern, die sich aus den dargelegten Gründen ergab, hat es mit sich gebracht, daß von den von Pettenkofer (l. c.) genannten ca. 800 Schlachtstellen im Rahmen dieser Arbeit im Mittel der Jahre 1875 bis 1885 nur 215 berücksichtigt werden konnten.

In sämtlichen Tabellen wurden für die Jahre 1874 bzw. 1875 bis 1880 inkl. aus den gewonnenen Zahlen Mittelwerte gezogen, um die Jahre mit hoher Typhusfrequenz (1874 bzw. 1875 bis 1880) gesondert betrachten bzw. auch dem ersten Jahr mit niederer Typhusfrequenz (1881) gegenüberstellen zu können.

A. Typhus-Mortalität.

Die statistischen Erhebungen bezogen sich hier auf ganz München (siehe auch vorigen Abschnitt). Festgestellt wurde:

1. die Zahl der Typhustodesfälle in Häusern mit Metzgern bzw. in solchen ohne Metzger,
2. die Zahl der Häuser mit Metzgern bzw. ohne Metzger mit Typhustodesfällen.

1. Zahl der Typhustodesfälle in Häusern mit Metzgern bzw. in solchen ohne Metzger.

Die Tabellen I und II enthalten das diesbezügliche Material. Die prozentischen Berechnungen sind in Tabelle I c und II d zusammengestellt.

Das Ergebnis ist kurz, daß, während die Häuser mit Metzgern im Durchschnitt der Jahre 1875 bis 1880, d. h. in den Jahren mit hoher Typhusfrequenz 2,79% sämtlicher Häuser betrugen, die Typhustodesfälle in Häusern mit Metzgern 3,7% der Gesamttyphustodesfälle, also fast ein Drittel mehr als bei gleichmäßiger Verteilung der Typhustodesfälle über sämtliche Häuser zu erwarten wäre, betrugen. In den sechs Einzeljahren 1875 bis 1880 war aber nur in zwei Jahren (1879 und 1880) die Zahl der Typhustodesfälle in Häusern mit Metzgern prozentisch größer als die prozentische Zahl der Häuser mit Metzgern an der Gesamtzahl der Häuser. Für die anderen vier Jahre (1875 bis 1878) war die Zahl der auf Häuser mit Metzgern treffenden Typhustodesfälle prozentisch geringer, als nach der prozentischen Beteiligung der Häuser mit Metzgern an der Gesamthäuserzahl zu erwarten war, wenn auch für die Jahre 1876, 1877, 1878 die Differenz der beiden Prozentzahlen nur eine sehr geringe war.

Tabelle I.

a) Gesamtsumme der Häuser.

	Terrasse	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875—80
1.	I	335	338	342	342	342	356	332	
2.	II	3329	3470	3559	3632	3708	3766	3787	
3.	III	1607	1692	1771	1814	1864	1891	1906	
4.	IV	895	913	946	956	962	985	988	
5.	V	996	1004	1027	1018	1101	1152	1113	
6.	Gesamt-München	7162	7417	7645	7762	7977	8250	8126	7702

b) Häuser mit Metzgern.

	Terrasse	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875—80
1.	I	14	16	21	21	18	13	9	
2.	II	117	126	129	134	130	108	105	
3.	III	28	39	51	53	46	34	28	
4.	IV	11	16	20	19	18	15	8	
5.	V	12	16	17	19	16	11	10	
6.	Gesamt-München	182	213	238	246	228	181	160	215

c) Häuser mit Metzgern in % der Gesamt-Häuser.

	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875—80
Gesamt-München	**2,54**	**2,87**	**3,11**	**3,17**	**2,86**	**2,19**	**1,97**	**2,79**

Tabelle II.

a) Gesamt-Typhustodesfälle.

	Terrasse	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Summe 1875—86
1.	I	8	9	8	3	12	3	4	
2.	II	88	51	86	54	96	52	18	
3.	III	82	47	56	34	91	68	11	
4.	IV	18	9	12	10	15	13	3	
5.	V	15	14	15	10	17	15	3	
6.	Gesamt-München	211	130	177	111	231	151	39	1001

b) Typhustodesfälle in Häusern ohne Metzger.

	Terrasse	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Summe 1875—80
1.	I	8	9	7	3	11	3	4	
2.	II	86	49	83	52	89	49	18	
3.	III	82	47	55	33	87	61	9	
4.	IV	18	9	12	10	15	11	3	
5.	V	15	13	15	10	17	15	3	
6.	Gesamt-München	209	127	172	108	219	139	37	971

c) Typhustodesfälle in Häusern mit Metzgern.

	Terrasse	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Summe 1875—80
1.	I	0	0	1	0	1	0	0	
2.	II	2	2	3	2	7	3	0	
3.	III	0	0	1	1	4	7	2	
4.	IV	0	0	0	0	0	2	0	
5.	V	0	1	0	0	0	0	0	
6.	Gesamt-München	2	3	5	3	12	12	2	37

d) Typhustodesfälle in Häusern mit Metzgern
% der Gesamt-Typhustodesfälle.

	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875—80
Gesamt-München	**0,95**	**2,31**	**2,83**	**2,7**	**5,2**	**7,95**	**5,13**	**3,7**

Für das Jahr 1881 sind wieder die Häuser mit Metzgern prozentisch wesentlich stärker mit Typhus belastet, als dem Prozentsatz der Häuser mit Metzgern an der Gesamthäuserzahl entspricht. Bei der sehr kleinen absoluten Zahl der Gesamttyphustodesfälle für das Jahr 1881 (siehe Tabelle II b, Spalte 6) kann aber hier der Prozentzahl sicher keine Bedeutung zugeschrieben werden.

2. Zahl der Häuser mit Metzgern bzw. ohne Metzger mit Typhustodesfällen.

Die Tabellen III, IV, V enthalten das diesbezügliche Material. Die prozentischen Berechnungen sind in Tabelle III c, IV c, V c

zusammengestellt. Außerdem sind, summarisch zusammengestellt, die Zahlen in anderer Gruppierung in Tabelle VI verwertet.

Das in den Tabellen III und IV zutage tretende Ergebnis ist sehr ähnlich dem des Abschnitts I. Im Durchschnitt der Jahre 1875 bis 1880 waren die Häuser mit Metzgern stärker von Typhus befallen wie die Häuser ohne Metzger; von den Einzeljahren waren aber nur 1879, 1880 und 1881 in den Häusern mit Metzgern mehr Typhustodesfälle als in den Häusern ohne Metzger; in den Jahren 1876, 1877, 1878 war die Differenz der Prozentzahlen zwischen Häusern mit bzw. ohne Metzger nur eine geringe. Den Prozentzahlen für das Jahr 1881 ist aus den gleichen Gründen, wie sub 1 gesagt, keine Bedeutung zuzuschreiben.

Tabelle III.

a) Häuser mit Metzgern.

	Terrasse	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875—80
1.	I	14	16	21	21	18	13	9	
2.	II	117	126	129	134	130	108	105	
3.	III	28	39	51	53	46	34	28	
4.	IV	11	16	20	19	18	15	8	
5.	V	12	16	17	19	16	11	10	
6.	Gesamt-München	182	213	238	246	228	181	160	215

b) Häuser mit Metzgern mit Typhustodesfällen.

	Terrasse	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875–80
1.	I	0	0	1	0	2	0	0	
2.	II	2	2	3	2	6	2	0	
3.	III	0	0	1	1	4	6	2	
4.	IV	0	0	0	0	0	2	0	
5.	V	0	1	0	0	0	0	0	
6.	Gesamt-München	2	3	5	3	12	10	2	6

c) Metzgerhäuser mit Typhustodesfällen in % sämtlicher Metzgerhäuser.

	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875–80
Gesamt-München	1,1	1,41	2,1	1,22	5,26	5,53	1,25	2,79

Tabelle IV.

a) Häuser ohne Metzger.

	Terrasse	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875–80
1.	I	321	322	321	321	324	343	323	
2.	II	3212	3344	3430	3498	3578	3658	3682	
3.	III	1579	1653	1720	1761	1818	1857	1878	
4.	IV	884	897	926	937	944	970	980	
5.	V	984	988	1010	999	1085	1141	1103	
6.	Gesamt-München	6980	7204	7407	7516	7749	8069	7966	7488

b) Häuser ohne Metzger mit Typhustodesfällen.

	Terrasse	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875–80
1.	I	7	6	5	3	10	3	3	
2.	II	79	48	73	51	85	49	15	
3.	III	67	41	55	33	76	61	9	
4.	IV	18	9	12	10	14	11	3	
5.	V	12	10	15	9	17	13	3	
6.	Gesamt-München	183	113	161	106	202	137	33	150

c) Häuser ohne Metzger mit Typhustodesfällen
% sämtlicher Häuser ohne Metzger.

	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875–80
Gesamt-München	**2,62**	**1,57**	**2,17**	**1,41**	**2,61**	**1,7**	**0,41**	**2,0**

Die Tabelle V zeigt, daß, wie ja nach dem Prozentverhältnis der Häuser ohne Metzger an der Gesamthäuserzahl zu erwarten, die Häuser mit Typhustodesfällen überhaupt ungefähr ebensoviel Prozent sämtlicher Häuser betragen wie die Häuser ohne Metzger mit Typhustodesfällen von sämtlichen Häusern ohne Metzger.

Tabelle VI zeigt, daß für die Gesamtperiode 1875 bis 1880 die Metzgerhäuser mit Typhustodesfällen prozentisch mehr von den sämtlichen Häusern mit Typhustodesfällen betragen, als nach der prozentischen Beteiligung der Metzgerhäuser an der Gesamthäuserzahl zu erwarten wäre. Für die Einzeljahre trifft dies aber nur bezüglich der Jahre 1879, 1880, 1881 zu; für die Jahre 1876,

1877, 1878 sind die Differenzen der Prozentzahlen nur gering. Für das Jahr 1881 gilt das zuvor bereits zweimal Gesagte.

Allgemein ist hinsichtlich der Abschnitte 1 und 2 zu sagen, daß wegen der relativ sehr geringen absoluten Zahl der Typhustodesfälle bzw. in noch größerem Maße wegen der noch geringeren Zahl der auf Häuser mit Metzgern entfallenden Typhustodesfälle die Gesamtergebnisse nicht viel bedeuten. Die Zahlen sind zu klein, um statistische **Schlüsse** zuzulassen.

Tabelle V.

a) Gesamtsumme der Häuser.

	Terrasse	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875—80
1.	I	335	338	342	342	342	356	332	
2.	II	3329	3470	3559	3632	3708	3766	3787	
3.	III	1607	1692	1771	1814	1864	1891	1906	
4.	IV	895	913	946	956	962	985	988	
5.	V	996	1004	1027	1018	1101	1152	1113	
6.	Gesamt-München	7162	7417	7645	7762	7977	8250	8126	7702

b) Häuser mit Typhustodesfällen.

	Terrasse	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875—80
1.	I	7	5	7	3	12	3	3	
2.	II	81	50	76	53	91	51	15	
3.	III	67	41	56	34	80	67	11	
4.	IV	18	9	12	10	14	13	3	
5.	V	12	11	15	9	17	13	3	
6.	Gesamt-München	185	116	166	109	214	147	35	156

c) Häuser mit Typhustodesfällen in % sämtlicher Häuser.

	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875—80
Gesamt-München	**2,58**	**1,56**	**2,17**	**1,41**	**2,68**	**1,78**	**0,43**	**2,03**

Tabelle VI.

Gesamt-München.

		1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1875—80
1.	Gesamtzahl der Häuser	7162	7417	7645	7762	7977	8250	8126	7702
2.	Häuser mit Metzgereien	182	213	238	246	228	181	160	215
3.	Metzgerhäuser in % sämtlicher Häuser . .	2,54	2,87	3,11	3,17	2,86	2,19	1,97	2,79
4.	Häuser mit Typhus-todesfällen	185	116	166	109	214	147	35	156
5.	Metzgerhäuser mit Typhustodesfällen . . .	2	3	5	3	12	10	2	6
6.	Metzgerhäuser mit Typhustodesfällen in % sämtlicher Häuser mit Typhustodesfällen . .	1,08	2,59	3,01	2,75	5,61	6,8	5,71	3,85

B. Typhus-Morbidität.

Betreffs des Materials sei auf den Abschnitt: „Vergleich des Typhusmaterials“ verwiesen und hier nur nochmals hervorgehoben, daß sich die Erhebungen nur auf München l. d. I. bezogen. Die Tabellen VII und VIII enthalten die Zusammenstellungen.

Das Ergebnis der Zählungen bzw. Berechnungen ist, daß in **sämtlichen** Beobachtungsjahren die Häuser mit Metzgern mehr, zum Teil wesentlich mehr Typhuserkrankungen aufwiesen, als nach der prozentischen Beteiligung der Häuser mit Metzgern an der Gesamtzahl der Häuser zu erwarten wäre. Während für die Periode 1874 bis 1880 die Häuser mit Metzgern im Mittel 3,07 % sämtlicher Häuser betrugen, entfielen von sämtlichen Typhuserkrankungsfällen in derselben Periode im Mittel 4,96 % auf die Häuser mit Metzgern.

Für die Bewertung des Ergebnisses für das Jahr 1881 gilt das für dieses Jahr in den Abschnitten A. 1. und 2. Gesagte.

Tabelle VII.

a) Gesamt-Typhuserkrankungsfälle (Kr. l. d. Is.)

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Summe 1874—80
1	I	11	12	6	18	14	23	8	2	92
2.	II	320	247	152	373	279	517	201	49	2089
3.	III	160	142	90	186	112	259	180	19	1129
4.	München l. d. Is.	491	401	248	577	405	799	389	70	3310

b) Typhuserkrankungsfälle (Kr. l. d. Is.) in Häusern ohne Metzger.

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Summe 1874 - 80
1.	I	8	10	6	17	13	22	7	2	83
2.	II	306	230	136	357	263	489	192	47	1973
3.	III	160	139	85	179	102	254	171	17	1090
4.	München l. d. Is.	474	379	227	553	378	765	370	66	3146

c) Typhuserkrankungsfälle (Kr. l. d. Is.) in Häusern mit Metzgern.

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Summe 1874—80
1.	I	3	2	0	1	1	1	1	0	9
2.	II	14	17	16	16	16	28	9	2	116
3.	III	0	3	5	7	10	5	9	2	39
4.	München l. d. Is.	17	22	21	24	27	34	19	4	164

d) Typhuserkrankungsfälle (Kr. l. d. Is.) in Häusern mit Metzgern
% der Gesamt-Typhuserkrankungsfälle (Kr. l. d. Is.)

	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874—80
München l. d. Is.	**3,46**	**5,49**	**8,47**	**4,16**	**6,67**	**4,26**	**4,89**	**5,72**	**4,96**

Tabelle VIII.

a) Gesamtsumme der Häuser.

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874—80
1.	I	295	335	338	342	342	342	356	332	
2.	II	3238	3329	3470	3559	3632	3708	3766	3787	
3.	III	1551	1607	1692	1771	1814	1864	1891	1906	
4.	München l. d. Is.	5084	5271	5500	5672	5788	5914	6013	6025	5707

b) Häuser mit Metzgern.

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874–80
1.	I	10	14	16	21	21	18	13	9	
2.	II	101	117	126	129	134	130	108	105	
3.	III	15	28	39	51	53	46	34	28	
4.	München l. d. Is.	126	159	181	201	208	194	155	142	175

c) Häuser mit Metzgern % der Gesamtsumme der Häuser.

	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874–80
München l. d. Is.	**2,48**	**3,02**	**3,29**	**3,55**	**3,59**	**3,28**	**2,58**	**2,36**	**3,07**

C. Gesamtverbreitung des Typhus (Todes- und Erkrankungsfälle).

Bei den Zusammenstellungen der Tabellen IX bis XII wurden die Typhusfälle nicht als Todes- oder Erkrankungsfälle differenziert, sondern nur ermittelt, ob in einem Haus überhaupt Typhus, gleichgültig, ob ein oder mehrere Fälle oder ob Todes- oder Erkrankungsfall, vorgekommen war. Das Material dieses Abschnittes bezieht sich nur auf München l. d. I.

Die Ergebnisse der Zählungen und Berechnungen sind in den Tabellen IX, X und XI wiedergegeben, außerdem in anderer Form in Tabelle XII.

Das Ergebnis der Tabellen IX c und X c ist, daß in sämtlichen Beobachtungsjahren die Häuser mit Metzgern prozentisch stärker, in einzelnen Jahren wesentlich stärker, vom Typhus befallen waren als die Häuser ohne Metzger. Während von den Häusern ohne Metzger im Mittel der Jahre 1874 bis 1880 **8,34** % von Typhus befallen waren, waren es von den Häusern mit Metzgern **13,14** %. Für die Bewertung dieses Ergebnisses für das Jahr 1881 gilt das für dieses Jahr in den früheren Abschnitten Gesagte. — Tabelle XI zeigt, wieviel Häuser von sämtlichen Häusern vom Typhus befallen waren.

Tabelle IX.

a) Häuser mit Metzgern.

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874–80
1.	I	10	14	16	21	21	18	13	9	17
2.	II	101	117	126	129	134	130	108	105	121
3.	III	15	28	39	51	53	46	34	28	38
4.	München l. d. Is.	126	159	181	201	208	194	155	142	175

b) Häuser mit Metzgern mit Typhus-Todes- oder -Erkrankungsfällen.

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874–80
1.	I	3	2	0	1	1	3	1	0	1,6
2.	II	14	17	15	18	13	28	11	1	17
3.	III	0	2	2	6	8	7	11	3	7
4.	München l. d. Is.	17	21	17	25	22	38	23	4	23

c) Häuser mit Metzgern mit Typhus-Todes- oder -Erkrankungsfällen in % sämtlicher Metzgerhäuser.

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874–80
1.	I	3,33	1,43	0	4,76	4,76	16,66	7,69	0	9,41
2.	II	13,87	14,53	11,63	13,95	9,7	21,54	10,19	0,96	14,05
3.	III	0	7,14	5,13	11,77	15,1	15,22	32,35	10,7	18,42
4.	München l. d. Is.	**13,49**	**13,2**	**9,61**	**12,44**	**10,58**	**19,59**	**14,84**	**2,81**	**13,14**

Tabelle X.

a) Häuser ohne Metzger.

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874–80
1.	I	285	321	322	321	321	324	343	323	319
2.	II	3137	3212	3344	3430	3498	3578	3658	3682	3409
3.	III	1536	1579	1653	1720	1761	1818	1857	1878	1703
4.	München l. d. I.	4958	5112	5319	5471	5580	5720	5858	5883	5431

b) Häuser ohne Metzger mit Typhus-Todes- oder Erkrankungsfällen.

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874–80
1.	I	12	13	10	17	13	30	10	6	15
2.	II	257	267	156	327	252	437	199	65	271
3.	III	135	176	104	200	121	252	192	26	169
4.	München l. d. I.	404	456	270	544	386	719	401	97	453

c) Häuser ohne Metzger mit Typhus-Todes- oder -Erkrankungsfällen in % sämtlicher Häuser ohne Metzger.

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874–80
1.	I	4,21	4,05	3,11	5,3	4,05	9,26	2,92	1,86	4,7
2.	II	8,19	8,31	5,24	9,58	7,2	12,21	5,44	1,77	7,95
3.	III	8,79	11,14	6,29	11,62	6,87	13,87	10,34	1,39	9,93
4.	München l. d. I.	8,15	8,92	5,08	9,95	6,92	12,6	6,84	1,65	8,34

Tabelle XI.

a) Gesamtsumme der Häuser.

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874–80
1.	I	295	335	338	342	342	342	356	332	336
2.	II	3238	3329	3470	3559	3632	3708	3766	3787	3529
3.	III	1551	1607	1692	1771	1814	1864	1891	1906	1741
4.	München l. d. Is.	5084	5271	5500	5672	5788	5914	6013	6025	5707

b) Häuser mit Typhus-Todes- oder -Erkrankungsfällen.

	Terasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874–80
1.	I	15	15	10	18	14	33	11	6	17
2.	II	271	284	171	345	265	465	210	66	284
3.	III	135	178	106	206	129	259	203	29	174
4.	München l. d. Is.	421	477	287	569	408	757	424	101	478

c) Häuser mit Typhus-Todes- oder Erkrankungsfällen in % sämtlicher Häuser.

	Terrasse	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874—80
1.	I	5,09	4,48	2,95	5,26	4,09	9,65	3,9	1,81	5,06
2.	II	8,56	8,53	4,94	9,69	7,3	12,54	5,58	1,74	8,05
4.	III	8,70	11,08	6,27	11,63	7,11	13,8	10,74	1,52	10,00
4.	München l. d. Is.	**8,29**	**9,07**	**5,22**	**10,0**	**7,05**	**12,8**	**7,06**	**1,68**	**8,37**

Das Ergebnis der Tabelle XII ist, daß die Häuser mit Metzgern, die von Typhus befallen waren, in sämtlichen Beobachtungsjahren einen größeren Prozentsatz sämtlicher Häuser, die überhaupt von Typhus befallen waren, ausmachen, als nach der prozentischen Beteiligung der Metzgerhäuser an der Gesamtzahl der Häuser zu erwarten wäre. Während im Mittel der Jahre 1874 bis 1880 die Häuser mit Metzgern **3,07%** sämtlicher Häuser ausmachten, betrugen die von Typhus befallenen Metzgerhäuser **4,81%** sämtlicher von Typhus befallenen Häuser.

Tabelle XII.

	München l. d. I.	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	Mittel der Jahre 1874–80
1.	Gesamt-Summe der Häuser .	5084	5271	5500	5672	5788	5914	6013	6025	5707
2.	Häuser mit Metzgern. . . .	126	159	181	201	208	194	155	142	175
3.	Häuser mit Metzgern in % sämtlicher Häuser.	**2,48**	**3,02**	**3,29**	**3,55**	**3,59**	**3,28**	**2,58**	**2,36**	**3,07**
4.	Häuser mit Typhus-Todes- od. -Erkrankungsfällen	421	477	287	569	408	757	424	101	478
5.	Häuser mit Metzgern mit Typhus-Todes- oder Erkrankungsfällen	17	21	17	25	22	38	23	4	23
6.	Häuser mit Metzgern mit Typhus-Todes- oder -Erkrankungsfällen in % sämtlicher Häuser mit Typhus-Todes- od. -Erkrankungsfällen . .	**4,04**	**4,40**	**5,92**	**4,39**	**5,39**	**5,02**	**5,42**	**3,96**	**4,81**

Es fragt sich nun, welche Schlüsse denn aus den statistischen Ergebnissen der Abschnitte I. A., B. und C. gezogen werden können.

Die für die einzelnen Beobachtungsjahre zum Teil entgegengesetzten Ergebnisse des Abschnittes I. A. (Todesfälle) gestatten keinerlei Schlüsse, wenn sie auch auf ein stärkeres Befallensein der Metzgerhäuser von Typhus gegenüber den Häusern ohne Metzger hindeuten. Wohl aber lassen die Ergebnisse des Abschnittes I. B. (Erkrankungsfälle) und vor allem des Abschnittes I. C. (Todes- und Erkrankungsfälle) es als sehr wahrscheinlich erscheinen, daß in den Beobachtungsjahren der Betrieb einer Metzgerei dem Auftreten des Typhus in den betreffenden Anwesen Vorschub geleistet hat, da in **sämtlichen** Jahren, für die die Erhebungen durchgeführt wurden, außerdem auch nicht nur für München l. d. I. insgesamt, sondern **auch für die drei Einzelterrassen** (siehe diesbezüglich die Tabellen IX, X, XI) die Häuser mit Metzgern stärker, zum Teil wesentlich stärker von Typhus befallen waren als die Häuser ohne Metzger und sämtliche von Typhus befallenen Häuser mit Metzgern prozentisch mehr, zum Teil wesentlich mehr, von sämtlichen von Typhus befallenen Häusern ausmachten, als nach der prozentischen Beteiligung der Metzgerhäuser an der Gesamthäuserzahl zu erwarten gewesen wäre.

Dieser Wahrscheinlichkeitsschluß findet seine Stütze in mathematischen Berechnungen, die man für jedes einzelne der Beobachtungsjahre anstellen könnte und wie sie Herr Geheimrat von Mangold, Professor der Mathematik an der Technischen Hochschule zu Danzig, für Abschnitt I. C. für die Mittelzahlen der Jahre 1874 bis 1880 (siehe Tabelle XII, Spalte 1, 2, 4, 5, letzte Reihe) für mich auszuführen die Liebenswürdigkeit hatte. Herr Geheimrat

von Mangold, dem ich auch an dieser Stelle nochmals für seine freundliche Hilfe danken möchte, hat die zu beantwortende Frage folgendermaßen gefaßt:

„Unter 5707 beobachteten Häusern waren 478 Typhushäuser, so daß auf je 175 Häuser durchschnittlich:

$$\frac{175 \cdot 478}{5707} = 14{,}64$$

Typhushäuser entfallen. Statt dessen sind unter den 175 Metzgerhäusern 23 Typhushäuser beobachtet. Ist diese Abweichung groß genug, um in der Metzgerei einen den Typhus begünstigenden Umstand zu erblicken?

Hierüber kann man sich durch folgende Rechnung Aufschluß verschaffen:

Die Anzahl aller Kombinationen von 5707 Häusern zu je 175 wird bei Anwendung der üblichen Bezeichnungsweise des Binomialkoeffizienten durch den Ausdruck

$$\binom{5707}{175} = \frac{5707 \cdot 5706 \cdot 5705 \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; 5533}{1 \;\cdot\; 2 \;\cdot\; 3 \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; 175} = A$$

dargestellt. Es ist dies eine ungeheuer große Zahl, aber mit Hilfe einer Formel der Integralrechnung, die unter dem Namen der Stirlingschen Formel bekannt ist, kann man doch einige Aufschlüsse darüber gewinnen. Man findet so, daß A eine Zahl von 339 Stellen ist, von denen die drei ersten 141 lauten.

Die sämtlichen Kombinationen zu je 175 kann man nun in Klassen einteilen, in denen man festsetzt, daß Klasse 1 diejenigen Kombinationen umfassen soll, die gar kein Typhushaus enthalten, Klasse 2 diejenigen, in denen 1 Typhushaus vorkommt, Klasse 3 diejenigen, in denen 2 Typhushäuser vorkommen u. s. f. Nun kann man wieder mit Hilfe der Stirlingschen Formel für jede einzelne Klasse wenigstens näherungsweise ausrechnen, wieviel Prozent der Gesamtzahl sie umfaßt. Man findet so:

Klasse 1 mit 0 Typhushäusern	enthalten				
„ 2 „ 1 Typhushaus	zusammen	als	0,0045%	von A.
„ 3 „ 2 Typhushäusern	weniger				

Klasse	4	mit	3	Typhushäusern	enthält	0,0134%	von A
„	5	„	4	„	„	0,0543%	„ „
„	6	„	5	„	„	0,1740%	„ „
„	7	„	6	„	„	0,4608%	„ „
„	8	„	7	„	„	1,0375%	„ „
„	9	„	8	„	„	2,0274%	„ „
„	10	„	9	„	„	3,4922%	„ „
„	11	„	10	„	„	5,3690%	„ „
„	12	„	11	„	„	7,4413%	„ „
„	13	„	12	„	„	9,3748%	„ „
„	14	„	13	„	„	10,8105%	„ „
„	15	„	14	„	„	11,4776%	„ „
„	16	„	15	„	„	11,2769%	„ „
„	17	„	16	„	„	10,2981%	„ „
„	18	„	17	„	„	8,7752%	„ „
„	19	„	18	„	„	7,0012%	„ „
„	20	„	19	„	„	5,2459%	„ „
					Summa:	94,3346%	von A

In allen übrigen Klassen mit 20 und mehr Typhushäusern sind daher zusammengenommen nur 5,6654% der Gesamtzahl A aller Kombinationen zu je 175 enthalten. Hiernach ist es, wenn man blindlings eine Kombination von 175 Häusern bildet, wenig wahrscheinlich, daß sie mehr als 19 Typhushäuser enthalten werde. Unter 100 Kombinationen sind eben weniger als 6 Kombinationen mit mehr als 19 Typhushäusern zu erwarten.

Nun bilden aber die 175 Metzgerhäuser eine Kombination mit mehr als 19, ja sogar mit 23 Typhushäusern. *Also ist es sehr wahrscheinlich, daß in der Metzgerei ein begünstigender Umstand liegt.*“

Die gemachten statistischen Erhebungen, gestützt durch die Ergebnisse der Wahrscheinlichkeitsrechnung, entsprächen also den in der Einleitung näher besprochenen Vermutungen Pettenkofers. Aber man muß natürlich daran denken, daß vielleicht auch andere Umstände als gerade der *Betrieb* der *Metzgerei* das stärkere Befallensein der Metzgerhäuser von Typhus verursachten.. So wäre es möglich gewesen, daß die Metzgerhäuser gerade auch Häuser mit *sonst* ungünstigen Bedingungen waren oder daß sie in Straßen

mit ungünstigen Wohnungsbedingungen lagen. Jetzt — nach drei Jahrzehnten — ist es aber zu schwierig, diesbezüglich etwas Positives mit einigermaßen Wahrscheinlichkeit zu eruieren. Nur die Einwohnerzahl der Metzgerhäuser bzw. ihr Verhältnis zu derjenigen der Nichtmetzgerhäuser in den fraglichen Jahren läßt sich jetzt noch feststellen. Die als Stichprobe vorgenommene Feststellung der Einwohnerzahl der Metzgerhäuser (ca. 180) für die Jahre 1875 und 1880 ergab nun gegenüber drei willkürlich gewählten Häusergruppen etwa der gleichen Häuserzahl (bestimmte Hausnummern jeder Straße) in allen drei gewählten Fällen eine niedrigere durchschnittliche Einwohnerzahl der Metzgerhäuser. Es wurde daher von einer Zählung der Einwohner sämtlicher Nichtmetzgerhäuser gegenüber den Metzgerhäusern Abstand genommen, da die eventl. gewonnen Zahlen mangels eines Vergleichs gleichgroßer Zahlen — die Metzgerhäuser betrugen ja im Mittel der Jahre 1875 bis 1880 nur 2,79% sämtlicher Häuser — in keinem Falle ein wertvolles Ergebnis gezeitigt hätten.

Solch nachträgliche Erhebungen — wie die gesamte vorliegende Statistik — sind aber überhaupt hinsichtlich weitgehender Schlußfolgerungen nur mit größter Vorsicht zu verwerten, und zumal im vorliegenden Falle müssen wir vom jetzigen Standpunkte unserer Kenntnisse hinsichtlich des Auftretens und der Verbreitung des Typhus ganz andere Erklärungsmöglichkeiten für das stärkere Befallensein der Metzgerhäuser von Typhus heranziehen als Bodenverunreinigungen, an die Pettenkofer dachte.

So müssen wir zunächst daran denken, daß das stärkere Befallensein der Metzgerhäuser von Typhuserkrankungen möglicherweise mit der stärkeren Infektionsgefahr der Metzger und ihrer Umgebung gegenüber Paratyphus-Bazillen in Zusammenhang stehen könnte, da wir insbesondere durch die Untersuchungen von Uhlenhuth, Hübener u. a. wissen, daß die Paratyphus-Bazillen — die damaligen Typhusfälle umfaßten

ja auch die durch Paratyphus-Bazillen verursachten Erkrankungen — im Darm unserer Schlachttiere relativ verbreitet sind. Der Umstand, daß in der vorliegenden Statistik ein stärkeres Befallensein der Metzgerhäuser von Typhus an den Todesfällen nicht nachweisbar war, wohl aber an den Erkrankungsfällen, deutet auch in dieser Richtung, da der Paratyphus ja eine wesentlich geringere Mortalität als der Typhus aufweist.

Betrachtet man aber den von den Schlachtstätten ausgehenden Schmutz als wesentliche Ursache der stärkeren Typhusverbreitung in den Anwesen mit Metzgereien, so ist weniger an eigentliche Bodenverunreinigung zu denken, als an oberirdische Schmutzablagerungen, die zu Bazillennährstätten wurden: Die Anhäufung von organischem Material über der Erde begünstigt zunächst die Wucherung von Mikroorganismen über der Erde. Waren also in Metzgerhäusern Typhus- bzw. Paratyphusherde gesetzt, so waren hier, wo sich zweifelsohne organischer Schmutz häufte — ich erinnere nochmals an die Klagen über die stinkenden Metzgerhäuser —, jedenfalls die Vermehrungsbedingungen für die betreffenden Krankheitserreger günstiger als in anderen Häusern, die nicht solch schmutzigen Betrieb beherbergten. Und daß von solchen über der Erde gelegenen Typhus- wie Paratyphusbazillen-Brutstätten durch direkten oder indirekten Kontakt (Fliegen usw.) weitere Infektionen ihren Ausgang nehmen konnten, ist leicht zu denken.

Physikalisch-chemische Bestimmungen über die Entstehung und Vermeidung des Leichenwachses auf Friedhöfen. — Das Prinzip der künstlichen Sargventilation.

Von

Dr. med. **Wilhelm Müller.**

(Aus dem Institut für Experimentelle Therapie des Allgemeinen Krankenhauses Eppendorf, Hamburg [Prof. Dr. Much]).

(Mit Tafel I.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 14. Juni 1914.)

Über das Fettwachs sind zum erstenmal wissenschaftliche Untersuchungen am Ende des 18. Jahrhunderts durch Thouret und Fourcroy[1]) anläßlich großer Massengräberexhumationen in Paris auf dem Friedhof der Unschuldigen angestellt worden.

Seit jener Entdeckung ist dieser nach den verschiedensten Richtungen hin äußerst interessante und heute noch mehr oder weniger rätselhafte Körper Gegenstand physikalisch-chemischer, biologischer und forensischer Studien gewesen. Zahlreiche Forscher, vor allen Kratter[2]), Ipsen[3]), Schauenstein[4]),

1) Thouret, Rapport sur les Exhumations du cimetière et de l'église des Saint-Innocents. Paris 1789.

Fourcroy, Mémoires sur les différents états des cadavres trouvés dans les fouilles du cim. des Innocents, 1786 et 1787 — lus à l'académie des sciences. Paris 1789.

2) Kratter, Studien über Adipocire. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 16, 1880. Über das Vorkommen von Adipocire auf Friedhöfen. Mitteilg. d. Ver. d. Ärzte in Steiermark. 1879.

3) Ipsen, Bemerkungen zur Entstehung des Fettwachses. Innsbruck, Wagnersche Universitätsbuchhandlung. 1909.

4) Schauenstein, Später auftretende Leichenerscheinungen, in Maschkas Handb. d. gerichtl. Med. Tübingen 1882.

Orfila[1]), Pettenkofer[2]), Hofmann[3]), Virchow[4]), Liebig[5]), Ludwig[6]), Voit[7]), Casper[8]), Tammassia[9]), Pasteur[10]), Naegeli[11]), Salkowski[12]), Lehmann[13]), Müller[14]) u. a. m. haben dem Leichenwachs ihre Aufmerksamkeit geschenkt. Im Brennpunkt des wissenschaftlichen Interesses stand vorwiegend das Problem seiner Herkunft aus dem präformierten Körperfett oder aus den Eiweißsubstanzen des Organismus oder aus beiden Komponenten zugleich, eine Kontroverse, welche seit der Prägung des Begriffs Adipocire bis in die Neuzeit fortbestanden hat und die jetzt auf Grund einwandfreier chemischer, bakteriologischer und morphologischer Untersuchungen, insbesondere von E. Salkowski, H. Salkowski, C. v. Voit, K. B. Lehmann, Burri und Schütze[15]), zugunsten der Fetteiweißgenese geschlichtet worden ist. Diese Forscher haben

---

1) Orfila und Lèsueur, Traité des exhumations juridiques. Paris 1831. Deutsch: Handb. z. Gebrauche b. gerichtlichen Ausgrabungen. Mit Zusätzen von Güntz. Leipzig 1832 bis 1835.

2) Pettenkofer, Über die Wahl der Begräbnisplätze. Zeitschr. f. Bilogie, Bd. 1, S. 61.

3) Hofmann, Bemerkungen über das Fettwachs. Wien, Medizin. Wochenschrift 1879, Nr. 5 bis 7.

4) Virchow, Würzburger Verhandlungen 1852.

5) Liebig, LXX. 1849, S. 343. Annalen der Chemie und Pharmacie.

6) Ludwig E., Über Adipocire. (Vortrag.) Wiener med. Wochenschrift 1881.

7) Voit C. v., Über die Fettbildung im Tierkörper. Zeitschr. f. Biologie 1869, Bd. 5.

8) Casper, Handbuch der gerichtl. Med. (bis zur 6. Aufl.).

9) Tammassia, Sulle trasformazione putrefattive degli adipi. Riv. sperim. di fren. e di med. leg. Ann. IX, fasc. I.

10) Pasteur, Expériences et vues nouvelles sur la nature des fermentations, comptes rendus, Tom 52. Paris 1861.

11) Naegeli, Über Fettbildung... Sitzungsber. d. Kgl. Bayer. Akad. d. Wissensch. (math. physik. Klasse) 1879, Heft III.

12) Salkowski E., Zur Kenntnis der Fettwachsbildung. Festschrift zu Ehren Rudolf Virchows, Berlin 1891. Georg Reimer.

13) Lehmann K. B., Ein Beitrag zur Frage nach der Entstehung des Leichenwachses aus Eiweiß. Sitzungsberichte der Würzburger phys.-med. Gesellschaft, 1888.

14) Müller W., Postmortale Dekomposition und Fettwachsbildung usw. Zürich 1913.

15) Schütze, Archiv für Hygiene.

nämlich den Nachweis erbracht, daß beim Prozeß der Fleischfäulnis eine Vermehrung der Fettsäuren entsteht, welche die größten chemisch-qualitativen Komponenten des Fettwachses darstellen. K. B. Lehmann konnte in der Tat in fettfreiem Pferdefleisch, welches er in strömendem Leitungswasser aufbewahrt hatte, nach 7½ Monaten eine Vermehrung des Fettsäuregehaltes um 100% konstatieren. Ebenso hat E. Salkowski einwandfrei nachgewiesen, daß sich aus Eiweißkörpern in der Leiche Fettsäuren bilden, welche sich mit an der Fettwachsbildung beteiligen. Durch diese wertvollen experimentellen Ergebnisse ist die alte Lehre, wonach das präformierte Körperfett die ausschließliche Quelle des Leichenwachses sein sollte, hinfällig geworden. Da jedoch der Zweck der vorliegenden Arbeit nicht sowohl ein Beitrag zur Lösung dieser Frage sein soll, vielmehr einiges Licht in die Beziehung zwischen Fettwachsbildung und physikalisch-chemischer Natur des Friedhofbodens im speziellen und auf die Morphologie des Adipocire im allgemeinen werfen soll, wollen wir eine nähere Erörterung dieser Polemik nicht weiter in den Gesichtskreis unserer Betrachtungen ziehen.

Es ist bekannt, daß sich die Entstehung des Leichenwachses hauptsächlich in drei Medien, nämlich in Massengräbern, Einzelgräbern und in Wasser vollzieht. Schon die ersten, relativ primitiven Erfahrungen bei den Massengräberexhumationen in Paris hatten die klassischen Faktoren, welche bei der Entstehung des Leichenwachses im Erdboden wirksam sind, in groben Zügen richtig gewürdigt. Thouret und Fuorcroy haben bereits diese atypische Form der postmortalen Dekomposition aus einem Mangel an atmosphärischem bzw. terrestrischem Sauerstoff und einem Überschuß an Feuchtigkeit abgeleitet und erkannt, daß durch den Einfluß dieser Faktoren, die ich zusammen mit der Temperatur als Faktoren erster Ordnung[1]) beim Zustandekommen der postmortalen Dekomposition charakterisiert habe, die Grundbedingungen zur Entstehung des terrestrischen Leichenwachses erfüllt sind.

1) Müller W., Postmortale Dekomposition und Fettwachsbildung usw. Zürich 1913.

Das Vorkommen von Adipocire in Wasser[1]), in Seen, Teichen und Flüssen, ist ein relativ häufiges Ereignis und beansprucht wegen der Eruierung der Zeit, welche seit dem Tode bis zum Auffinden der Leiche verflossen ist, d. h. wegen des Zeitpunktes des Todes, hohes gerichtlich-medizinisches Interesse. Experimentelle Erzeugung von Fettwachs ist durch die Versuche Kratters[2]) bekannt; solche Untersuchungen sind an und für sich sehr wertvoll, ihre Resultate können jedoch nicht ohne weiteres in Analogie zur Fettwachsbildung im Erdboden gebracht werden, besonders was die zeitlichen Verhältnisse angeht. Hier müssen Versuchsreihen angesetzt werden, die genau dem Bestattungsmodus in Gräbern entsprechen und die ich gegenwärtig an Hand des pathologisch-anatomischen Materials des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf zu realisieren im Begriffe bin. Die Resultate dieser Untersuchungen lassen sich aus begreiflichen Gründen vorerst nicht mitteilen.

Seit den Massengräberexhumationen in Paris wurde die Bildung von Leichenwachs hin und wieder auf Friedhöfen beobachtet und haben sich die verschiedensten Autoren speziell mit der Frage der Entstehung des Leichenwachses beschäftigt. Dabei waren sie insbesondere bestrebt, durch Heranziehung der verschiedensten chemischen, physikalischen und morphologischen Experimente den alten Streit über die einfache oder die doppelte Genese des Fettwachses zu schlichten. Im großen und ganzen hat man auch den Zusammenhang zwischen Adipocirebildung und der Natur des Friedhofbodens zu ergründen versucht. Es liegen bis jetzt jedoch weder genaue physikalische noch irgendwelche chemischen Untersuchungen über den Boden vor, in welchem die Bildung von Adipocire beobachtet worden war, und vor allem existieren keinerlei Angaben über die Zusammensetzung des Gasgemisches in Adipociregräbern bzw. in Adipociresärgen. Experimentelle Untersuchungen über diese letzteren Verhältnisse beanspruchen ein hohes allgemeines Interesse für die ganze Frage

1) Kratter, Haberda usw.

2) Kratter, Über die Zeitfolge der Fettwachsbildung. Friedreichs Blätter f. gerichtl. Med. 1890.

der Friedhofshygiene und sind vor allem imstande, Aufschluß über die Gaspermeabilität der verschiedenen Bodenarten von Friedhofsanlagen zu machen, und halte ich mich aus diesem Grunde dazu berechtigt, neue wichtige Gesichtspunkte für die Entscheidung der Frage der Adipocirebildung in Einzelgräbern aufzustellen. Wir wollen es daher unternehmen, die Beziehung zwischen dem Milieu und der Fettwachsbildung in extenso zu erörtern.

Die beste Gelegenheit hierfür bieten uns die überaus zahlreichen Leichenausgrabungen auf dem Friedhofe Hohe Promenade in Zürich. Es wurden daselbst gegen 6000 Leichen ausgegraben, von welchen rund 10% in Adipocire verwandelt waren. Dieser mit seiner Insolationsbasis nach Norden gelegene Friedhof fiel in den Bereich einer Gletschermoräne und enthielt im wesentlichen die Bestandteile einer Grundmoräne, nämlich Zertrümmerungsgesteine, unter denen die sog. Tongesteine (wasserhaltige Tonerdesilikate, aus der Verwitterung von Feldspatgesteinen hervorgegangene Gesteine) und der Glaciallehm die wichtigste Rolle spielten. Das Bodenmaterial setzte sich infolgedessen zum großen Teil aus Ton mit Inspersionen feinsten Sandes zusammen und erwies sich für Wasser und Luft äußerst undurchlässig, weshalb denn auch zahlreiche Särge mit Wasser angefüllt waren. Das atmosphärische Wasser vermochte wohl die über dem Sarg befindliche, relativ locker aufgeworfene Erde zu durchdringen, staute sich aber an Grabboden und Grabwänden infolge ihrer kompakten Beschaffenheit an.

Aus dem Leichenregister war zu entnehmen, daß sämtliche auf der Hohen Promenade bestatteten Leichen einem Bestattungsturnus zwischen 1848 bis 1877 entsprachen. Es ist höchst wahrscheinlich, daß dies nicht der erste, sondern bereits etwa der dritte oder vierte Turnus war.

Von Anbeginn der Exhumationen an fiel mir der hohe Feuchtigkeitsgehalt der Gräber, insbesondere der Särge auf, die häufig bis zu zwei Drittel mit Wasser angefüllt waren, so daß bei der geneigten Lage der Särge (die Füße lagen stets tiefer als der Kopf) die unteren Extremitäten völlig unter Wasser tauchten und nur der Kopf und ein Teil des Thorax über dem Spiegel des Sargwassers

lagen. Die Anwesenheit dieses überreichlichen Wassers verhinderte den Luftzutritt in so hohem Maße, daß von einer Verwesung keine Rede sein konnte. Solcher Art am unteren Ende mit Wasser angefüllte Särge bargen zumeist Adipocireleichen, enthielten jedoch auch skelettierte Leichen, so daß es äußerst schwer fällt, ein allgemein gültiges Gesetz aufzustellen, welches über die genaue Verteilung von Adipocire und skelettierten Leichen auf trockene und feuchte Gräber Aufschluß erteilt. So viel ist jedoch sicher, daß in feuchten Gräbern Fettwachsbildung viel häufiger beobachtet wurde als Skelettierung und daß mehr Fettwachsleichen auf feuchte als auf trockene Gräber entfielen. Das Verhältnis läßt sich für 600 unter diesem Gesichtspunkt beobachteten Exhumationen schematisch ungefähr folgendermaßen bestimmen:

Es entfallen von	auf feuchte Gräber	auf trockene Gräber
Adipocire	Überwiegende Mehrzahl, ca. 80 %	Minderzahl
skelettierten Leichen . .	Minderzahl	Mehrzahl, ca. 90 %

Die Art und Weise, wie die feuchten, zum Teil mit Wasser gefüllten und trockenen Särge topographisch auf dem Friedhof verteilt waren, ließ nirgends eine Prävalenz der einen oder der anderen erkennen, sondern es kam häufig vor, daß ein trockenes, sand- und kiesreiches Grab direkt an ein wasserreiches, lehmiges anstieß und infolgedessen die ausgesprochenste Adipocireleiche unmittelbar neben eine völlig skelettierte zu liegen kam. Andererseits jedoch war es keine Seltenheit, daß zwei ganz verschiedene Stadien der Konservierung in unmittelbarer Nähe im gleichen Bodenmilieu anzutreffen waren.

Die Särge waren im allgemeinen von einer Unversehrtheit, wie man sie nicht erwartet hatte. Das Material bestand fast ausnahmslos aus Tannenholz, welches selten imprägniert, häufig aber mit einer braunschwarzen Farbe gestrichen war. Ich glaube nicht, daß dieser Überzug mit Kienrußsubstanz von großem Einfluß

auf die Konservierung der Leichen war; viel wichtiger für Absperrung von Luft und Verhinderung im Abzug der Zersetzungsgase war das Holz selbst und die Tatsache, daß die Fugen vieler Särge mit Pech ausgekleidet und verschlossen waren, weshalb eine Zirkulation des Wassers naturgemäß sehr erschwert wurde. Kamen derartig beschaffene Särge noch in ein exquisit lehmiges und feuchtes Erdreich, so gewahrte man eine enorme Quellung des Sargmaterials, die durch eine intensive Imbibition des Holzes mit Wasser zustande kam. In wie hohem Maße eine solche Durchtränkung mit Wasser nachteilig für den Austausch der Gase sein muß, ist ja ohne weiteres einzusehen und muß es bereits hier schon mit Nachdruck betont werden, daß Holz in keinem Falle ein ideales Sargmaterial darstellt, eben infolge seiner eminenten Quellbarkeit, welche jegliche Porosität aufhebt, die Sauerstoffzufuhr und den Abzug der Dekompositionsgase verhindert. Bis zu welchem Grade das Sargholz oft gequellt und verschwollen war, wurde mir erst recht klar anläßlich einer Reihe von Gasanalysen in Särgen. Hierbei wurde eine 13 mm dicke solide Eisensonde durch den Sargdeckel ins Innere des Sarges getrieben, um auf diese Weise eine Kommunikation mit einem Hempelschen Aspirator zu schaffen, der durch Saugvorrichtungen die Sargluft ausheberte. Es wurde nun konstatiert, daß die Bohrlöcher vom Querschnitt eines Zentimeters schon nach 2 bis 5 Minuten infolge der rapiden Quellung des Holzes bei sehr feuchten Särgen völlig verschwunden waren, so daß nicht die geringste Spur vom Bohrloch mehr übrigblieb, nachdem die ca. 30 cm dicke Erdschicht über dem Sarge entfernt worden war.

Der Erhaltungszustand der Särge variierte zwischen völliger Unversehrtheit bis zur gänzlichen Zersetzung und wies innerhalb dieser Gegensätze mannigfaltige Grade der Konsistenz und der Deformation auf. Die besten Formen der Zersetzung fand ich in sandigen, kiesigen, trockenen Gräbern, wo entweder nur mehr noch morsche Sargholztrümmer von ganz niedrigem spezifischem Gewicht oder selbst keine Spur mehr von Holz aufzufinden war. Letzteres Vorkommnis habe ich allerdings nicht allzuoft konstatieren können.

Wie wertvoll bereits die grobe physikalische Analyse der Erde von Adipociregräbern ist, erhellt aus folgenden Zahlen:

Physikalische Schlämmanalyse.

	Grab: Nr. 1393	Nr. 2470
Steine über 2 bis 5 mm	11,15	7,20
Grand von 2 bis 1 mm	2,35	2,73
Grober Sand von 1 bis 0,5 mm	2,52	3,97
Feiner Sand von 0,5 bis 0,25 mm	8,74	12,58
Staubfeiner Sand unter 0,25 mm	34,77	37,22
Ton, abgeschlämmt	42,47	36,23
Verlust	—	0,07
	100,00	100,00

In beiden Bodenarten überwiegt bei weitem das feinkörnige Material, feiner Sand, staubfeiner Sand und Ton, alles Elemente von einer Korngröße unter 0,5 mm, die zusammen in einem Fall über 88 %, im anderen Fall über 85 % des gesamten Bodenmaterials ausmachen. Die relative Durchlässigkeit für Luft ist, wie wir noch sehen werden, eine äußerst geringe.

Wir haben nun bei der Untersuchung der physikalischen Beschaffenheit des Erdbodens vor allem zwei Dinge streng zu unterscheiden, nämlich den Begriff des Porenvolumens und den Begriff der Permeabilität. Beide stehen zueinander in einem mathematischen Verhältnis und bedingen in ihrer gegenseitigen Wechselwirkung die wichtigsten Gesetze der Gaszirkulation im Erdboden. Bei der Wahl von Begräbnisplätzen wird man in physikalischer Hinsicht vor allem darauf bedacht sein müssen, nur solches Material zu wählen, welches eine prompte Gaszirkulation, d. h. einerseits eine genau relativ dosierte Menge Sauerstoff von bestimmter Diffusionsgeschwindigkeit ermöglicht, und andererseits den Dekompositionsgasen das Abströmen nach der Erdoberfläche und nach der Umgebung erleichtert. Die Größe der Lufträume, die in einer Bodenart vorhanden sind, hängen von der Größe, Anordnung und Form der einzelnen Bodenteilchen ab. Das sog. Porenvolumen, wie wir die Summe aller im Boden befindlichen Lufträume nennen können, ist bei gleicher Korngröße in verschiedenen Bodenarten annähernd das gleiche und kann mittels

bestimmter von Pettenkofer, Flügge und Schwarz angegebener Meßmethoden genau eruiert werden.

Flügge bestimmte das Porenvolumen, indem er die Luft durch CO_2 verdrängte und nachträglich das Volumen der CO_2 maß. Er fand in:

	Porenvolumen
Kies	38,4—40,1 %
Sand	35,6—40,8 %
Lehm	36,2—42,5 %
Gemenge aus gleichen Teilen Kies und Sand	23,1—42,5 %

Schwarz fand in:

Grobsand	39,4 %
Lehmboden ohne organische Substanzen	45,1 %
Tonboden mit organischen Substanzen	52,7 %
moorigem Boden mit organischen Substanzen	84,0 %

Das Resultat dieser Bestimmungen ist demnach dieses, daß das Porenvolumen am größten in feinkörnigem Boden, speziell in Torf und Humus, am kleinsten hingegen in Bodengemischen ist; die grobkörnigen Bodenarten stehen ungefähr in der Mitte.

Etwas ganz anderes als das Porenvolumen ist die Permeabilität oder Durchlässigkeit des Bodens, schlechtweg von vielen Porosität genannt.

Die Permeabilität differenter Bodenarten für Luft wurde so bestimmt, daß man unter gleichem Druck Luft durch den Boden preßte und hernach die geförderten Mengen verglich.

Der wichtige Zusammenhang, welcher zwischen Porenvolumen und Permeabilität, d. h. der in der Zeiteinheit geförderten Luftmenge aus der Erde besteht, läßt sich aus folgender Tabelle[1]) ersehen.

Material	Korngröße Durchmesser in mm	Porenvolumen %	Druck in mm Wasser	Geförderte Luftmenge Liter in der Minute absolut	relativ
Feinsand	Unter 0,3	55,5	20	0,00233	1
Mittelsand	1—0,3	53,5	20	0,112	84
Grobsand	2—1	37,9	20	1,28	961
Feinkies	4—2	37,9	20	6,91	5159
Mittelkies	7—4	37,9	20	15,54	11684

1) Handbuch der Hygiene, herausgegeben von Prof. Dr. M. Rubner, v. Gruber, M. Ficker; I. Bd. Leipzig, Verlag von S. Hirzel, 1911. Kapitel: „Die Hygiene des Bodens", von Prausnitz.

Aus dieser Tabelle geht einerseits die wichtige Tatsache hervor, daß mit der Zunahme der Korngröße die Permeabilität für Luft steigt und andererseits, daß diese dem Porenvolumen umgekehrt proportional ist. Es eignet sich demnach ein grobkörniger Boden im Interesse einer größeren Sauerstoffzufuhr trotz geringerem Porenvolumen besser für die postmortale Dekomposition als ein feinkörniger. Aber noch aus einem anderen, viel wichtigeren Grunde ist ein sehr feinkörniger Boden den Zwecken einer möglichst prompten Leichenzersetzung zuwider. Ein feinkörniger Boden retiniert das einmal eingedrungene Wasser in hohem Maße und suspendiert es in dem feinen Porennetz, welches ein enormes Volumen besitzt. Lehmiges Erdreich vereinigt diese Eigenschaften sämtlich und ist es ganz begreiflich, warum es so arm an Luft ist. Trotz des großen Porenvolumens vermag es erstens des geringen Porenkalibers wegen nur wenig Luft aufzunehmen, und zweitens wird infolge der großen Retentionsfähigkeit feinporiger Erde für Wasser die Bodenluft noch mehr verdrängt. Die physikalischen Bedingungen zur Aufnahme und Retention der Luft im Lehmboden sind demnach die denkbar ungünstigsten und muß aus diesem Grunde die Hauptconditio sine qua non für die regelrechte postmortale Deskomposition, nämlich die Anwesenheit genügender Mengen Sauerstoffs, im Lehmboden hinwegfallen. Abgesehen von Luftmangel und Wasserüberschuß wirkt auch die Übermenge der anfänglich gebildeten Fäulnisgase schädlich auf den Prozeß der postmortalen Dekomposition, in dem Sinne, als er in sich selbst erstickt wird; die Fäulnisbakterien gehen in ihren eigenen Dissimilationsprodukten zugrunde, da diese infolge der geringen Gaspermeabilität des Lehms nicht entweichen können.

Die Erfahrung hat gelehrt, daß diejenigen Bodensorten am geeignetsten für den Prozeß der postmortalen Dekomposition sind, welche einem Luftpermeabilitätswert von 84 bis 5159 entsprechen, d. h. die aus einem Gemisch bestehen, in dem die Korngröße zwischen 0,3 bis 4 mm variiert. Innerhalb dieser Grenze kann man das Bodenmaterial aus einer höheren oder niedrigeren Korngröße bestehen lassen, je nachdem der Friedhof in einem kälteren oder wärmeren Klima seinen Zweck erfüllen soll; denn

nach den Gesetzen der postmortalen Dekomposition wissen wir, daß der Prozeß der Verwesung nicht allein von der Menge des zugeführten Sauerstoffes, sondern auch von der Temperatur und dem Wassergehalt sehr wesentlich abhängt. So läßt sich z. B. in einem warmen Klima eine Regulierung in dem Sinne treffen, als man hier von einer allzu starken Permeabilität lieber absieht, da bei überreichlicher Luftzufuhr die Wasserkomponente so stark reduziert wird, daß die Verwesung nicht eintritt, sondern das Phänomen der Vertrocknung, welches wir auf Friedhöfen tunlichst vermeiden wollen. In kälteren Gegenden jedoch sorgt man eher für eine etwas stärkere Korngröße, um durch ausgiebigere Mengen Luft die verwesungsreduzierende Wirkung der niederen Temperatur etwas auszugleichen. Lokale Verhältnisse, vor allem der Feuchtigkeitsgehalt des Erdbodens, der sich bei der Wahl eines geeigneten Bodenmaterials in erster Linie nach der Niederschlagsmenge richtet, entscheiden jeweils, in welcher Weise der Friedhofsarchitekt über die Korngröße disponiert. Doch unsere physikalischen Bestimmungen sind noch nicht zu Ende.

Wie kompliziert der Vorgang der Leichenwachsbildung im Erdboden ist, läßt sich auch aus sorgfältigst ausgeführten Gasanalysen aus den Särgen unseres Friedhofes ersehen[1]). Bevor wir auf die näheren Resultate dieser Analysen und auf ihre die bisherigen Ausführungen kontrollierende Dignität eingehen, habe ich noch über eine sehr wichtige Tatsache zu berichten, welche für die Beurteilung der Fettwachsbildung im Lehmboden bzw. seine Nichtbildung von größter Bedeutung ist. Zufälligerweise war man bei den Grabarbeiten auf eine Lehmader geraten, woselbst der Lehm besonders fett war und das Wasser in großer Menge in den Särgen stagnierte. Meine Erwartungen, daß hier besonders schöne Fettwachsleichen zutage gefördert würden, haben sich jedoch nicht erfüllt, obwohl scheinbar sämtliche Bedingungen zur Bildung von Leichenwachs realisiert waren. Im Gegenteil, mit Ausnahme von wenigen rudimentären Adipocirebildungen, fanden sich gerade

1) Ich verdanke diese wertvollen Analysen Herrn Prof. Dr. K. Egli, Direktor des Chemischen Instituts der Kantonschule in Zürich.

in dieser Lehmader zahlreiche vortrefflich dekomponierte Leichen, wo selbst die Skeletteile hochgradig zerstört waren.

Bei genauer Betrachtung dieser Gräbererde stieß man häufig auf zum Teil noch gut konservierte, zum Teil einer mehr oder weniger starken Fäulnis unterworfene, von der Oberfläche des Bodens bis in die Sargtiefe herabreichende, ca. 6 bis 10 cm dicke Holzpfähle, deren Spitzen in vielen Fällen bis in das Innere des Sarges reichten, den Sargdeckel also perforierten und daselbst runde Löcher zurückließen.

Diese Pfähle waren die Überreste von Fundamentierungspfählen für die Grabsteine und fehlten überall da, wo das Grab jeweils nur durch eine Nummer versehen war. Mancherorts waren diese Pfähle jedoch vollständig zersetzt und an ihre Stelle äußerst poröse, sehr weitmaschige Hohlräume getreten, deren Kaliber demjenigen der zerstörten Pfähle entsprach. Auf der Schnittfläche erwiesen sich diese für Luft und Wasser vortrefflich durchgängigen Ventilationskanäle von schwarzer, humöser Farbe und wurden häufig zum Aufenthaltsort von Regenwürmern gewählt, deren Exkremente, entsprechend dem Verlauf der Kanäle, bis in die Sargtiefe hinab reichlich angesammelt waren.

Verhinderung der Adipocirebildung trat nur da ein, wo die Pfähle gänzlich oder nahezu gänzlich verschwunden und an ihre Stelle Kanäle getreten waren; dort hingegen, wo die Pfähle in mehr oder weniger faulem Zustand noch erhalten waren, konnte ich öfters Adipocirebildung beobachten. Auf den Zustand der Pfähle, die in die Särge reichten, also kam es an, ob entweder der „Saponifikationsprozeß" oder der Vorgang der Skelettierung eintrat. So fand ich z. B. derartige Grabpfähle in relativ trockenem Boden dermaßen mit Wasser vollgesogen, daß sie sich wie Schwämme auspressen ließen und in trockenem Zustande viermal leichter waren als in mit Wasser gesättigtem. Es ist einleuchtend, daß von dem Momente der Übersättigung mit Wasser an das überschüssige Wasser in den Sarg gelangt und auf diese Weise eine Disposition zur Adipocirebildung geschaffen wird. Bei Trockenheit hingegen vermag das Wasser in den Pfählen, die in Lehm eingebettet stehen, nicht genügend zu verdunsten, und es kann daher keine Luft, wohl aber Wasser in den Sarg gelangen.

Anders bei völliger Zerstörung dieser Pfähle; hier entstehen dem Kaliber der Pfähle entsprechende Kanäle, weite Luftporen, durch welche wohl auch Wasser in den Sarg gelangt, das jedoch bei trockener Witterung mit Leichtigkeit wieder verdunsten kann. Auf diese Weise entsteht ein lebhafter Gasaustausch und ein perpetueller Wechsel zwischen trocken und feucht, alles Momente, welche die normale Dekomposition begünstigen. Es ließe sich wohl aus dieser zufälligen Entdeckung mit Vorteil die praktische Nutzanwendung ziehen, von vorneherein neben der natürlichen Bodenventilation noch eine künstliche bei jeweiliger Beerdigung von Leichen vorzunehmen, um auf diese Weise einer möglichst raschen oxydativen Zersetzung Vorschub zu leisten.

Eine Frage freilich bleibt noch zu beantworten, ob nämlich in jenen Fällen, wo wir die Grabpfähle völlig verfault antreffen und Adipocire in Lehmgräbern fehlt, die Fäulnis der Holzpfähle so rasch nach der Beerdigung erfolgt ist, daß genügend Luft in den Sarg gelangte, um die normale postmortale Dekomposition eintreten zu lassen, bevor überhaupt eine chemische Umwandlung in Adipocire erfolgen konnte, oder ob wohl primär Adipocire entstand, welches dann später durch die Fäulnis der Grabpfähle sekundär durch Luftzutritt wieder zerstört und durch Wasser weggeschwemmt worden ist. Ich halte beides für möglich. Daß Holzpfähle, welche in die Erde eingerammt werden und mit ihrem oberen Ende noch engen Kontakt mit der Erdoberfläche haben, manchmal schon innerhalb Monaten verfaulen können, beweist uns die alltägliche Erfahrung zur Genüge. Verfault der Pfahl rascher, als Zeit zur Bildung des Leichenwachses vorhanden ist, so kann in Anbetracht dessen, daß einige Monate nach der Bestattung die Graberde trotz lehmiger Beschaffenheit noch relativ porös ist, weil sie sich über dem Sarg noch nicht festgesetzt hat, der normale Zersetzungsprozeß Platz greifen. Den anderen Modus halte ich für seltener, nicht jedoch für unmöglich. Da, wo Adipocire bereits einmal gebildet ist und dann erst die Pfähle faulen, kann sicherlich das Leichenwachs im Laufe vieler Jahre durch den Einfluß des Wassers, durch den häufigen Wechsel von naß und trocken, durch die Ansiedelung von Hymenomyzeten, einer Pilz-

art, welche ich häufig als Schmarotzer des Sargholzes und des Leichenwachses in Form großer, weißer, fächerförmiger Pilzrasen angetroffen habe, dann aber auch durch die Schmarotzertätigkeit eines kleinen braunen Käfers, des Cryptophagus cylindrus Kiesw, wieder zerstört werden, welcher in großer Menge das Fettwachs behaust und darin seine tiefen Gänge bohrt, was ich namentlich an Kadavern beobachtet habe, wo neben dem Prozeß der Leichenwachsbildung simultan die Erscheinung der stinkenden Fäulnis zu beobachten war. Diese sekundäre Zerstörung beweisen jene Fälle, wo wohl Pfahlkanäle bestehen und andererseits aber auch kleine Mengen von Adipocire als letzte Überreste ehemaliger reichlicher Bildung von Leichenwachs gefunden wurden.

Die Gasanalysen, welche wir unter möglichst einwandfreien Kautelen vornahmen, beziehen sich auf Särge, welche in ganz verschiedenem Bodenmaterial bestattet waren. Die Technik unserer Untersuchungen wurde von Egli folgendermaßen angegeben:

Nachdem die obersten Schichten der Erde abgetragen worden waren, wurde mit einem schweren Hammer ein zugespitzter Eisenstab von 75 cm Länge und 13 mm Dicke in den Boden eingeschlagen. Gewöhnlich setzte dieser keinen großen Widerstand entgegen und man fühlte deutlich, wann der Eisenstab auf den Sargdeckel stieß. Der Sargdeckel wurde durchstoßen und der Eisenstab herausgezogen. Dabei verkeilte er sich oft in dem nassen Holz so stark, daß man ihn nur mit großer Anstrengung herausbrachte. Dann wurde eine etwas dünnere Glasröhre so tief eingesenkt, daß ihr unteres Ende in den Sargraum hineinragte. Der noch offen bleibende Kanal und die ganze Umgebung des Loches wurde sofort mit einem vorher bereit gemachten Gipsbrei ausgegossen und bedeckt, so daß keine Luft von außen in den Sarg eindringen konnte. Bei den ersten Versuchen war bei der späteren Ausgrabung des Sarges nicht immer deutlich erkennbar, wo das Ende der Glasröhre, d. h. die Entnahmestelle der Gase gelegen hatte. Um jeden Zweifel darüber zu beseitigen, wurde bei den späteren Versuchen mit dem Glasrohr ein rot gefärbtes Holzpflöckchen in das Loch hinuntergestoßen, dessen Lage bei der Ausgrabung anzeigte, von welcher Stelle das Gas entnommen war.

Das Glasrohr wurde mit dem saugenden Teil eines Kautschukgebläses verbunden, und nachdem durch mehrfaches Pumpen die Luft aus dem Apparat ausgetrieben worden war, wurde die Hempelsche Gasbürette mit Gas aus dem Sarg gefüllt.

Zur Sauerstoffbestimmung wurde die Phosphorpipette verwendet, nachdem durch Vorversuche nachgewiesen worden war, daß keine die Oxydation des Phosphors verhindernden Gase vorhanden waren. Fast alle Bestimmungen wurden doppelt gemacht. Die Resultate stimmten in allen Fällen gut überein.

Zur Kohlensäurebestimmung wurde zuerst die Lunge-Zeckendorfsche Sodaphenolphtaleinlösung und die doppelt so starke Fuchssche Lösung verwendet, aber immer wurde die Lösung schon durch die erste Pumpenfüllung vollständig entfärbt. Deshalb wurde die Kohlensäure dann durch Absorption in der Kalilaugepipette bestimmt.

Auf Schwefelwasserstoff wurde mit Bleipapier geprüft. Lackmuspapier wurde durch die Gase aus den Särgen immer schwach gerötet (durch die Kohlensäure), freies Ammoniak war also nicht vorhanden. Auf andere Gase wurde nicht geprüft.

Das wesentlichste Moment schien uns die Menge des Sauerstoffes in den Särgen zu sein; denn auf Grund unserer physikalischen Auseinandersetzungen haben wir erkennen gelernt, daß Adipocirebildung hauptsächlich dort beobachtet wird, wo der Boden für die Luft nur mangelhaft durchgängig ist.

Die nachstehende Tabelle nun demonstriert uns, in welchem Konservierungszustand die Leiche 38 bis 51 Jahre nach ihrer Bestattung angetroffen wurde. Durch diese Tabelle kommt gleichzeitig zum Ausdruck, daß bei unseren Ausgrabungen der jeweilige Zustand der postmortalen Dekomposition im wesentlichen durch fünf Hauptfaktoren bedingt war, wenn wir von anderen sekundären Einflüssen zunächst absehen. Als Maßstab zur Beurteilung der wechselseitigen Wirkungsweise dieser fünf Faktoren dient uns die relative Menge des im Sarge angetroffenen Sauerstoffes. Diese ist abhängig:

1. Von der Quantität des in vertikaler und horizontaler Umgebung des Sarges aufgefundenen Lehms.

2. Von der Quantität und Korngröße des dem Boden beigemischten Sandes und Kieses.

3. Von der größeren oder geringeren Sauerstoffdurchlässigkeit des Sargmaterials.

4. Von der Anwesenheit von hochgradig zersetzten, zum Teil morschen, zum Teil völlig verfaulten Grabpfählen, deren Spitzen in den Sarg bzw. in seine nächste Umgebung drangen.

5. Von der Quantität des im Sarge und in seiner nächsten Umgebung angetroffenen Wassers.

Von dem Wechselspiel dieser Faktoren wird die Sauerstoffdosierung im Sarge abhängig. Wie kompliziert die Dinge liegen, möge die nachstehende Tabelle selbst demonstrieren. Auf Grund ihrer Resultate gelangen wir zu einer endgültigen und bestimmten Beurteilung der physikalischen Komponente bei der Entstehung des Leichenwachses.

Tabelle.

Grab Nr.	Jahr der Bestattung	Pfähle in nächster Umgebung des Sarges	Sand und Kies	Lehm	Sarg	Wasser	Sauerstoffgehalt %	Kohlensäure %	Adipocire
1	1861	+	+	+	+	++	15,5	6,3	—
2	1867	—	+	+	+	+	15,6	viel	+
3	1867	+	++	+	+	+	neb. d. Sarg 19,83	nicht bestimmt	++
4	1867	+	++	—	+	+	20,1	nicht bestimmt	+
5	1867	+	+	+	+	+	8,1	nicht bestimmt	+
6	1867	+	+	+	+	+	1,82	viel	+
7	1870	—	+	++	+	+	0,74	12,6	+
8	1870	—	+	+	+	+	0,94	9,6	+
9	1874	+	+	+	+	—	2,71	viel	—
10	1874	+	+	+	+	+	2,02 neben dem Sarg 19,89	nicht bestimmt	+
11	1874	+	+	+	+	+	1,66	viel u. Spur. von H_2S	+

Die vergleichende Betrachtung der tabellarischen Zusammenstellung ergibt folgendes:

Grab 1: Erde aus Sand, Kies und Lehm bestehend. Obwohl hier ziemlich morsche Pfähle bis in das Sarginnere gehen, hat sich das Wasser im Sarge angestaut, wodurch der Sauerstoffgehalt vermindert wurde, jedoch reichte er trotzdem dazu aus, die Verwesung eintreten zu lassen. Adipocire hat sich nicht gebildet. Immerhin ist der Kohlensäuregehalt höher als man erwarten würde.

In einer Tiefe von 1,80 m ist ein Kohlensäuregehalt von 2% schon eine sehr ansehnliche Menge.

Grab 2: Hier vermißt man Pfähle vollständig. Im übrigen entsprachen die Gasverhältnisse denjenigen des Grabes 1. Der Sarg war in diesem Falle durch Wasserimbibition viel stärker gequollen als der vorige. Hier hat sich Adipocire gebildet.

Grab 3: Die Sauerstoffanalyse dieses Grabes bezieht sich auf die unmittelbare Umgebung des Sarges, nicht auf dessen Gasinhalt selbst. Da hier reichliche Adipocirebildung erfolgt ist, müssen wir jedenfalls geringe Mengen Sauerstoff annehmen.

Dieser Fall demonstriert mit Evidenz, in wie hohem Maße gequollenes Sargmaterial die Gaszirkulation verhindert, denn die direkte Umgebung des Sarges weist nahezu dieselbe Menge Sauerstoff auf, wie wir sie in der Luft vorfinden.

Grab 4: Die über dem Sargdeckel abgetragene Erde liegt nur noch in einer Schicht von 15 cm über dem Sarg. Da die Analyse in diesem Falle erst 24 Stunden nach der Ausräumung der Erde vorgenommen worden ist, müssen wir annehmen, daß der hohe Sauerstoffgehalt des Sarges infolge Diffusion durch die Erde zu erklären ist, denn die Adipocirebildung wäre sonst schlecht zu verstehen.

Grab 5: Geringer Sauerstoffgehalt, große Mengen Lehm, stark gequollener Sarg und reichliche Ansammlung von Wasser lassen Adipocirebildung eintreten.

Grab 6: Der Sauerstoffgehalt ist hier auffallend gering, der Kohlensäuregehalt stark erhöht, das Sargholz in hohem Maße gequollen, der Lehm äußerst kompakt, so daß nach Abtragen einer 97 cm dicken Schicht Erde der Sauerstoffgehalt im Sarge von einem Tag auf den andern von 1,82% nur auf 2,4% anstieg. Die zugehörige Choleraleiche ist vollständig in Adipocire übergegangen.

Grab 7: Hier fehlen Grabpfähle vollständig. Der in äußerst kompaktem Lehm befindliche Sarg enthält abnorm wenig Sauerstoff und äußerst viel Kohlensäure; reichliche Adipocirebildung.

Grab 8: Hier bestehen die gleichen Verhältnisse wie im vorigen Falle.

Grab 9: Trotz auffallender Sauerstoffarmut ist es hier nicht zur Adipocirebildung gekommen, ein Fall, wo sicherlich die Gewebe bei gegebenen äußeren Faktoren der inneren Voraussetzungen für die Adipocirebildung entbehrten.

Grab 10: Dieser Fall verdient ganz besonders unser Interesse. Die Sauerstoffanalyse ergibt 2,02% Sauerstoff im Sarg. Ca. 3 cm neben den Sargwänden befinden sich total vermoderte Pfähle, deren Spitzen ungefähr auf Sargbodenhöhe enden. Eine Sauerstoffanalyse in diesen Spitzen ergab 160 cm unter der Erdoberfläche den hohen Gehalt von 19,89%. Dies beweist uns mit Evidenz den ausgezeichneten Einfluß, welchen derartige Ventilationskanäle auf den Dekompositionsprozeß im Innern des Erdbodens ausüben müssen. Wären in diesem Falle die Pfahlspitzen in den Sarg eingedrungen, so hätten wir trotz des hohen Lehmgehaltes dieses Grabes sicherlich keine Adipocirebildung beobachtet, die in diesem Falle jedoch eingetreten war. Wir werden später noch auf die Bedeutung dieser primitiven Sargventilation

als äußerst erstrebenswerter Förderung der postmortalen Dekomposition zurückkommen.

Grab 11: Die Verhältnisse entsprechen denen des Grabes 6.

Die physikalische Komponente verdient deshalb unsere größte Aufmerksamkeit, weil wir durch ihre künstliche Beeinflussung die Möglichkeit haben, die für den Staat so kostspielige und den Absichten der typischen postmortalen Dekomposition widersprechende Adipocirebildung vollständig zu verhindern.

Welches Anstoß erteilende Moment nun für den chemischen Vorgang verantwortlich zu machen ist, ob es bakterielle, fermentative oder, wie Zangger und ich annehmen, ganz bestimmte, bis jetzt noch unerforschte Lösungs- und Diffusionsvorgänge sind, darüber möchte ich mich zurzeit noch jeden Urteils enthalten, da unsere experimentellen Untersuchungen hinsichtlich dieses Problems noch nicht abgeschlossen sind und von seiten älterer Autoren noch keinerlei experimentelle diesbezügliche Bestimmungen vorliegen.

Da möglicherweise auch der chemischen Beschaffenheit des Erdbodens eine Rolle bei dem komplizierten Vorgang beizumessen ist, wurde der Friedhofsboden auch einer chemischen Untersuchung unterworfen.

Die chemische Analyse[1]) der Gräbererde (Körner unter 2 mm) in der Umgebung von zwei ausgesprochenen Adipocireleichen hat folgende Bestandteile qualitativ und quantitativ genau bestimmt:

	Grab Nr. 1393	Nr. 2470
Wasser	1,340 %	1,030 %
Stickstoff (Ammoniak-Spuren)	0,053 „	0,063 „
(Aus salzsaurer Lösung)		
K_2SO_4	0,080 „	0,080 „
$Al_2(PO_4)_2$	0,194 „	0,170 „
$CaCO_3$	32,680 „	35,530 „
$MgCO_3$	3,220 „	5,215 „
Ferner mutmaßlich als Silikate:		
K_2O	0,022 „	0,019 „
Na_2O	0,313 „	0,305 „
Al_2O_3	0,589 „	2,639 „
Fe_2O_3	4,220 „	2,470 „
MgC	1,400 „	1,015 „
Unlöslicher Rückstand	55,320 „	51,260 „
(hauptsächlich SiO_2)	99,431 %	99,796 %

1) Die zugehörige physikalische Schlämmanalyse siehe S. 292.

Dieser Feinerde entspricht folgende Zusammensetzung:

	Grab Nr. 1393	Nr. 2470
Grand 2 bis 1 mm	2,64%	2,94%
Grober Sand 1 bis 1,5 mm	2,84 „	4,28 „
Feiner Sand 0,5 bis 0,25 mm	9,84 „	13,56 „
Unter 0,25 mm	36,88 „	40,10 „
Ton, abgeschlämmt	47,80 „	39,04 „
Verlust	0,00 „	0,08 „
	100,00%	100,00%

Der abschlämmbare Teil derselben, also der Ton mit Soda aufgeschlossen, hat folgende Zusammensetzung:

	Grab Nr. 1393	Nr. 2470
$CaCO_3$	37,55%	43,03%
$Fe_2O_3 + Al_2O_3$	11,81 „	8,01 „
MnO	0,49 „	2,96 „
SiO_2	41,66 „	39,90 „
Diverses und Feuchtigkeit	8,49 „	6,10 „
	100,00%	100,00%

Über die chemische Beschaffenheit des Fettwachses liegen von verschiedenen Autoren ziemlich übereinstimmende Analysen vor. Bei Ipsen[1]) lesen wir:

„Nach Schauenstein enthält das Fettwachs menschlicher Leichen ein Gemenge höherer Fettsäuren (Palmitinsäure und Stearinsäure); Ölsäure dagegen nur in geringen Mengen. Glyzerin, Cholesterin und Ammoniak fehlen. An Geweben sind etwas über 2%, an Asche 0,18 bis 0,57% vorhanden. Die Asche setzt sich aus Kalzium, Natrium, Kalium, Magnesium, Chlor, Eisenoxyd und Spuren von Schwefelsäure zusammen. Ebert hat im Fettwachs neben Palmitin- und Margarinsäure auch Oxymargarinsäure gefunden; Ölsäure und Glyzerin fehlten. E. Ludwig konnte in Fettwachsmassen, welche ihm Reubold aus Würzburg übermittelte, außer einem unlöslichen Rückstand von Gewebs- und Pflanzenresten freie Ölsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure und dazu die Kalkseifen der drei genannten Fettsäuren nachweisen. Ein von Bamberger untersuchtes

1) Ipsen, Bemerkungen zur Entstehung des Fettwachses. Innsbruck, Wagnersche Universitätsbuchhandlung 1909.

Stück Fettwachs, welches E. v. Hoffmann aus einer Begräbnisstätte Innsbrucks geliefert hatte, enthielt nur Palmitin- und Ölsäure, erstere in weitaus überwiegender Menge, hingegen keine Stearinsäure; Glyzerin, Ammoniak oder irgendeine andere Base waren nicht vorhanden. Zillner konnte bei seinen Untersuchungen von Fettwachsmassen verschiedener Herkunft hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung von Fettwachs aus der Bauchhöhle, von Unterhautfettwachs und von Knochenfettwachs keine erheblichen Unterschiede feststellen. Die Proben bestanden aus einem Gemenge der höheren Fettsäuren, welche zum Teil in Seifen umgewandelt waren; Ölsäure war nur in geringen Mengen, Glyzerin noch in Spuren vorhanden. An Basen fanden sich Kalzium, Magnesium und geringe Mengen von Kalium und Natrium. Wetherill hat im Fettwachs von Schafen, deren Leichen 10 Jahre lang in einer feuchten Grabstätte begraben lagen, 94,2 % Fettsäuren, 2,3 % Gewebsreste, 3,5 % Asche und schmierigen Rückstand darstellen können; die Fettsäuren enthielten nur wenig Ölsäure; Glyzerin und Cholesterin waren nicht vorhanden; die Asche enthielt Kalzium, Kalium, Natrium, Eisen, Schwefelsäure und Spuren von Phosphorsäure. Im menschlichen Fettwachs einer 15- und einer 5 bis 6 jährigen Erdleiche fanden sich Ölsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure. Die Untersuchung von fossilem Fettwachs der Leiche eines Bison americanus ergab ein Gemenge von Kalkseifen der Fettsäuren, ähnlich jenen des Talges. William Gregory konnte in Fettwachsmassen vom Schweine, dessen Leiche 15 Jahre an einem Abhange begraben war, kein Glyzerin, Ammoniak und andere Basen, wohl aber Stearinsäure, Margarinsäure und Ölsäure auffinden. Die Ansicht Fourcroys, des einen Entdeckers des Fettwachses in den Massengräbern zu Paris, daß es sich um ein dem Walrath und den aus Gallensteinen zu erhaltenden Fetten ähnliche Masse beim Fettwachs handle, hat schon Chevreuil bestritten und auf Grund von diesbezüglichen Untersuchungen ausgesprochen, daß das Leichenwachs ein Gemenge von freien Fettsäuren und Ammonium- oder Kalkseifen derselben bilde.

Aus den vorstehenden Analysen über die chemische Zusammensetzung des Fettwachses ergibt sich, daß dasselbe ein Gemenge

von höheren Fettsäuren, Palmitin-, ferner Stearin- und Ölsäuren und von Seifen derselben darstellt; als Basen können sich Kalzium, Magnesium, Kalium, Natrium und auch Ammonium finden. Eisen, Schwefelsäure und Phosphorsäure sind nur in Spuren als Verunreinigungen vorhanden. Reste von Geweben und schmierigen Bestandteilen bilden einen ganz verschwindend kleinen Prozentsatz. Glyzerin in geringen Mengen konnte gelegentlich auch nachgewiesen werden.

Die geringfügigen Abweichungen in dem Ergebnis der chemischen Untersuchungen einzelner Autoren dürften zum Teil auf die Verschiedenheit im Alter der Fettwachsmassen, zum Teil aber auch auf die vielfach wechselvollen, schwer übersehbaren äußeren Einflüsse (z. B. Abspaltung, Zersetzung bzw. Lösung des Glyzerins im Wasser und mechanische Entfernung desselben und der Ölsäure), denen naturgemäß die Leichen jeweils ausgesetzt sein können, zurückzubeziehen sein. Hinsichtlich der wesentlichen chemischen Zusammensetzung des Fettwachses stimmen die Analysen im allgemeinen gut überein."

Über die Herkunft der organischen Säuren des Fettwachses kann kein Zweifel bestehen! Sie stammen aus der Leiche. Was seine anorganischen Bestandteile betrifft, so könnten auch sie ausschließlich von der Leiche geliefert werden, da alle vorgefundenen Basen Bestandteile des Organismus sind. Indessen muß man doch die Möglichkeit im Auge behalten, daß auch die löslichen bzw. durch das kohlensäurehaltige Sickerwasser in Lösung gebrachten Bodenbestandteile bei der Adipocirebildung eine erhebliche Rolle spielen. Insbesondere halte ich es für wahrscheinlich, daß die aus dem Boden ausgelaugten Bikarbonate der alkalischen Erden, deren Lösung in den Sarg eindringt und die Leiche umspült und imbibiert, daran stark beteiligt sind. Wie reich der Boden unseres Friedhofs, in dem die Adipocirebildung in so gewaltigem Umfang eintrat, an diesen auslaugbaren Stoffen ist, geht aus den Analysen hervor. Er enthielt Kalziumkarbonat bis zu 35,530% und Magnesiumkarbonat bis zu 5,215%. Auch Kalium und Natrium sind in erheblicher Menge und gewiß wenigstens zum Teil in durch kohlensäurehaltiges Wasser auflösbaren Verbindungen vorhanden. Ex-

perimentelle Untersuchungen über Adipocirebildung, welche wir in Hamburg ausführen, werden über die Frage der Beteiligung des Erdbodens wohl Aufschluß geben.

Rekapitulieren wir, so läßt sich die Adipocirebildung im Erdboden hauptsächlich aus einer mangelhaften Gaspermeabilität, kombiniert mit einem großen Porenvolumen des Erdbodens, ableiten. Die Gasimpermeabilität wird einerseits bedingt durch die Beschaffenheit des Bodens, anderseits durch das Sargmaterial. Wir wissen, daß die Durchlässigkeit des Erdbodens für den Sauerstoff bei einer Korngröße unter 0,3 mm für die postmortale Dekomposition nicht ausreichend ist. Staubfeiner Sand und Lehm gehören zu den feinsten Bodensorten, verhindern die normale postmortale Dekomposition und disponieren zur Fettwachsbildung. Die Wasserimbibition des Sargmaterials erschwert ihrerseits die Sauerstoffzufuhr aus der Erde zur Leiche in hohem Grade und behindert aus denselben Gründen das Abziehen der Dekompositionsgase aus dem Sarg. Die Folge des großen Porenvolumens, nämlich eine erhöhte Wasserretention im Erdboden, addiert sich zu den vorher besprochenen Wirkungen hinzu, indem sie einerseits die Sauerstoffverdrängung auf ein Maximum treibt und anderseits durch hydratative Spaltungsvorgänge den Prozeß der stinkenden Fäulnis, das Antecedens der Adipocirebildung begünstigt. Weitere Umstände, welche zu Fettwachsbildung disponieren, sind Massengräber und vor allem ein mehrfacher Begräbnisturnus bei einem an und für sich zur Fettwachsbildung neigenden Friedhof.

Friedhöfe, welche mit ihrer Insolationsbasis nach Norden gelegen sind, empfangen in einem niederschlagsreichen Klima bedeutende Wassermengen, welche infolge mangelhafter Sonnenbestrahlung ungenügend verdunsten: eine überreichliche Wassersuspension im Erdboden wird die Folge davon sein.

Es muß unser Bestreben sein, auf Grund dieser Resultate die Adipocirebildung zu verhindern und die postmortale Dekomposition zu beschleunigen. Daran muß uns ganz besonders viel gelegen sein; denn es bedeutet für den Staat sehr viel, ob er durch die Erdbestattung sein Ziel, nämlich einen möglichst raschen und

vollständigen Zerfall des Leichnams, erreicht oder ob er nach Beendigung des jeweiligen Begräbnisturnus den Leichnam nur unvollständig zersetzt oder gar als Adipocireleiche wieder aus der Erde hervorholen muß. Im ersten Falle bleiben einige spärliche morsche Trümmer der Skeletteile zurück, die sich, mühelos auf einen kleinen Raum beschränkt, an anderer Stelle beisetzen oder kremieren lassen. Im anderen Falle entstehen durch das mühsame Werk der Exhumation, durch den Transport und die Beisetzung an anderer Stelle unabsehbare Kosten, vor allem, wenn es sich um plumpe, schwere Adipocireleichen handelt. Wenn die Angehörigen derartige Vorgänge beobachten, so werden sie in Anbetracht der mangelhaften Dekomposition stets oder doch sehr häufig eine Beisetzung verlangen und die Kremation verwerfen. Es beginnt also die Bestattung von neuem. Wir haben es mit einem circulus vitiosus zu tun.

Was die Adipocireverhinderung anlangt, so dürfte es auf Grund unserer Ausführungen nicht schwer fallen, in Zukunft diese atypische Form der postmortalen Dekomposition auf Friedhöfen mit absoluter Sicherheit auszuschalten. Die Bestrebungen in dieser Hinsicht decken sich im allgemeinen mit der Realisierung der typischen postmortalen Dekomposition, das ist der Verwesung. Theoretische Erörterungen über die typische Zersetzung im Erdgrabe finden sich in meiner Abhandlung „Postmortale Dekomposition und Fettwachsbildung" unter Kapitel „Postmortale Dekomposition, Faktoren erster Ordnung", ferner „Das Exhumationsmaterial der Hohen Promenade", „Der Einfluß von Koniferenwurzeln auf die Zerstörung der Särge und auf die postmortale Dekomposition" und schließlich „Die Faktoren zweiter Ordnung". An dieser Stelle jedoch kommt es uns auf die rein praktische Seite an und teilen wir hier die praktische Nutzanwendung mit, damit in Zukunft auf sämtlichen Friedhöfen die Bildung von Leichenwachs vermieden und die typische postmortale Dekomposition vervollständigt und in hohem Maße beschleunigt werden kann. Es ergeben sich somit für den Friedhofsarchitekten bei der Wahl von Begräbnisplätzen folgende fundamentale Maßnahmen:

1. Das für die Wahl eines Friedhofes vorgeschlagene Terrain muß an zahlreichen Stellen mindestens bis auf eine Tiefe von 4 m angebohrt und bis zu dieser Tiefe die Anwesenheit von Grundwasser vollkommen ausgeschlossen werden. Ist solches vorhanden, so ist der Versuch einer künstlichen Drainierung zu machen. Gelingt dies nicht oder nur auf kurze Zeit, so ist ein solches Bodenmaterial für Begräbniszwecke von vornherein zu verwerfen.

2. Das Erdmaterial hat eine hohe Gaspermeabilität aufzuweisen. Dieser Vorschrift wird am besten genügt durch die Wahl eines relativ grobkörnigen Bodenmaterials in dem Sinne, als man dieses zur Hauptsache aus Mittelsand, Grobsand und Feinkies bestehen läßt. Finden sich unzureichende Mengen dieses Materials vor, so hat man dem Boden nach jeweils zuvor ausgeführter physikalischer Analyse mittels des Knopschen Siebsatzes die ihm fehlende Menge künstlich beizumischen und im Bedarfsfalle bei jeweiliger Bestattung statt der ausgeworfenen Gräbererde reichliche Mengen feinen und groben Sandes sowie feinen Kieses von 1 bis 4 mm Korngröße über dem Sarg aufzuwerfen. Die Totengräber sollen die Gräbererde möglichst grobwürfelig aufschichten.

3. Auf keinen Fall darf die Erde größere Mengen staubfeinen Sandes oder gar Lehmes enthalten, denn dadurch wird, wie wir wissen, die Wasserretention auf ein Maximum gesteigert.

4. Je geringere Mengen Kalk der Erdboden aufweist, desto eher dürfte die Adipocirebildung auszuschließen sein. Kalkwerte von 20% scheinen mir bei Realisation der entsprechenden physikalischen Bedingungen schon viel zu hoch zu sein.

5. Ich habe die merkwürdige Beobachtung gemacht, daß eine vollständige Zersetzung des Sargholzes und des Leichnams vor allem in solchen Gräbern vorgekommen ist, wo eine üppige Entwicklung von Wurzelwerk bis in die Sargtiefe hinab zu konstatieren war. In der Regel handelt es sich um feinste Endausläufer rötlich gefärbter Koniferenwurzeln, die ein dichtes Gespinnst um die Gebeine bildeten und ihnen ein sehr schönes, elfenbeinfarbenes Aussehen verliehen. Beide Umstände, das Fehlen von Sargholztrümmern und die tadellose Dekomposition der Leiche bis zur natürlichen Präparation der Gebeine, bewogen mich zur Annahme,

daß die Anwesenheit von Koniferenwurzeln einerseits ein Wesentliches zur Zerstörung der Zellulose beiträgt und andererseits die typische Dekomposition von Leichen in hohem Maße zu fördern imstande sei. Die Wurzeln umspannten die einzelnen Knochen, senkten sich in deren Buchten und foramina ein und durchbohrten die Knochensubstanz an zahlreichen Stellen. Ich habe Schädel gefunden, deren Höhlen dicht mit feinsten Maschen roter Koniferenwurzeln ausgefüllt waren, die ihre Endausläufer in die sulci der Arteria meningea, in die Orbitalhöhlen und in den Vertebralkanal entsandten; es war eigentümlich zu sehen, wie selbst Wurzeln vom Kaliber eines Millimeters den Wirbelkanal der Länge nach durchzogen und ihre Ausläufer nach Art der Spinalnerven durch die Foramina vertebralia anteriora und posteriora wachsen ließen. Aber nicht allein dies, die Wurzeln perforierten Knochen von der Stärke eines Wirbelkörpers, durchwuchsen Schulterblätter und Darmbeinschaufeln. Diese Tatsache beweist wohl mit Evidenz, daß für die Wurzeln, nachdem sie die organischen Bestandteile von Sarg und Weichteilen aufgesogen haben, noch zahlreiche Nährsalze in dem übriggebliebenen Knochenmaterial zu finden sind; es handelt sich hier in erster Linie um Kalzium- und Phosphorsäure. Die Farbe dieser von Wurzeln heimgesuchten Knochen war ungefähr die gleiche, wie sie bei in Ameisenhaufen gelegten Gebeinen zu beobachten ist, ein blendendes, elfenbeinfarbenes Gelbweiß, kurz, die Knochen schienen wie präpariert zu sein und hatten ein sehr sauberes Aussehen. Die häufige Kombination von Wurzeln und trockenen Gräbern läßt die Annahme wohl als berechtigt erscheinen, daß überschüssiges Wasser jeweils von den Wurzeln aufgesogen wird, nachdem sie durch Hydrotaxis angezogen wurden. Schauenstein[1]) hat klargelegt, daß ein häufiger Wechsel zwischen Trocken und Naß ein für den Ablauf der postmortalen Dekomposition günstiger Umstand sei, und ich möchte darauf hinweisen, daß Wurzeln ganz besonders dafür geeignet sind, große und rasch aufeinanderfolgende Schwankungen der Feuchtigkeit in Gräbern eintreten zu lassen. Die schönsten Fälle postmortaler Dekomposition der Weichteile sind mir immer in wurzel-

1) Maschka, Handbuch der gerichtlichen Medizin. Tübingen 1882.

reichem, gut permeablem Boden begegnet, der zudem infolge seiner porösen Beschaffenheit das Regenwasser gut durchdringen ließ und außerdem den nötigen Gasaustausch, eine wichtige Lebensbedingung für Bodenwurzeln, ermöglichte. Wir sind demnach auf Grund zahlreicher Beobachtungen berechtigt, **ein sandiges, wurzelreiches Erdreich als ideales Milieu für Gräber** anzusprechen, insofern darin nie Adipocirebildung, sondern stets nur die best dekomponierten Leichen, die schönsten Skelette beobachtet wurden.

Diese wichtige Erfahrung müssen sich die Friedhofarchitekten zunutze machen und den Friedhofgärtnern die Anweisung geben, möglichst viel Koniferen mit tiefschlagenden und stark wuchernden Wurzeln auf Friedhöfen anzupflanzen.

6. Unter allen Umständen muß eine genügende Sauerstoffzufuhr in das Innere des Sarges und eine äquivalente Abfuhr der Dekompositionsgase aus dem Sarg garantiert sein. Diesem Postulate genügen wir durch eine prinzipielle Neuerung, nämlich durch die Einführung des Sargventils.

Da sich das Holz seit Jahrhunderten als Sargmaterial nicht schlecht bewährt hat, insofern der Holzsarg jeweils nur in ein unseren Forderungen genügendes Erdmaterial begraben wird, wollen wir auch künftighin bei ihm bleiben und umgehen seine in hohem Maße dekompositionshindernde Wirkung durch die Einführung des von mir vorgeschlagenen Sargventils.

Seit alten Zeiten wissen wir, daß das Feuer eines Ofens nur dann gut unterhalten wird, wenn einerseits konstant Sauerstoff zugeführt und anderseits die Verbrennungsgase proportional ihrer Entstehung abgeführt werden. Diesen künstlichen Prozeß realisieren wir durch das Sargventil, indem wir eine am besten aus Eisen bestehende, im Kaliber durchschnittlich 3 cm haltende Röhre unmittelbar im Anschluß an die Bestattung in den Sarg einpflanzen. Das obere Ende des Ventils wird etwas bis über die Höhe des Niveaus des Friehofsbodens geführt und daselbst halbkreisförmig nach unten umgebogen, damit das Eindringen des Wassers in den Sarg verhindert wird.

Um der öffentlichen Hygiene in vollem Maße gerecht zu werden, können wir die Dekompositionsgase durch mancherlei Absorptionsmaterial, z. B. Holzkohle, oben absorbieren, so daß keine übelriechenden Gase in der Umgebung des Grabes wahrzunehmen sind. Durch diese nicht kostspielige und glückliche Neuerung glauben wir auf Grund unserer zahlreichen Beobachtungen über den Einfluß von Ventilationskanälen, welche natürlicherweise nach Verfaulen von Grabpfählen entstanden sind, den Prozeß der postmortalen Dekomposition aufs beste zu fördern. Der Leichnam wird auf diese Weise viel rascher und vollständiger zersetzt als bisher. Der Begräbnisturnus der Friedhöfe wird ein viel kürzerer werden und die atypischen Formen der Leichenzersetzung, wie da sind: die stinkende Fäulnis und die Adipocirebildung, dadurch mit Sicherheit eliminiert. Durch das Sargventil wird einerseits das allfällig in den Sarg gelangende Wasser verdunsten können, und anderseits gewährleistet es bei hochgradiger Wasserimbibition des Sargmaterials die für den regelrechten Ablauf der normalen postmortalen Dekomposition so wichtige Gaszirkulation.

Wir hoffen daher, daß von diesem Instrument auf allen Friedhöfen fortan ausgiebiger Gebrauch gemacht und seine Leistungsfähigkeit daselbst durch weitere zahlreiche Versuche eingehend geprüft werde.

* * *

Zum besseren Verständnis unserer Ausführungen füge ich die Abbildungen einiger klassischer Adipocireleichen sowie einige mikroskopische Manifestationen ihrer hohen morphologischen Stabilität bei.

Fig. 1.

48 Jahre im lehmreichen Erdboden gelegene partielle Fettwachsleiche. Es besteht ein plumper Adipociretorso; Kopf und Extremitäten sind skelettiert. Lungen kollabiert, in modrige Massen verwandelt, mit zentralen Resten von Fettwachs. Das Herz vollständig in Fettwachs verwandelt und in seiner Form erhalten. Einzelne Muskelzüge des Myocards als rote Massen erkenn-

bar. Das Endocard erscheint als zarte, bräunliche Membran, das Septum ventriculorum als steife, pergamentartige Scheidewand. Die Papillarmuskeln vollständig erhalten; ebenso die Chordae tendineae. Auch die Klappen und der

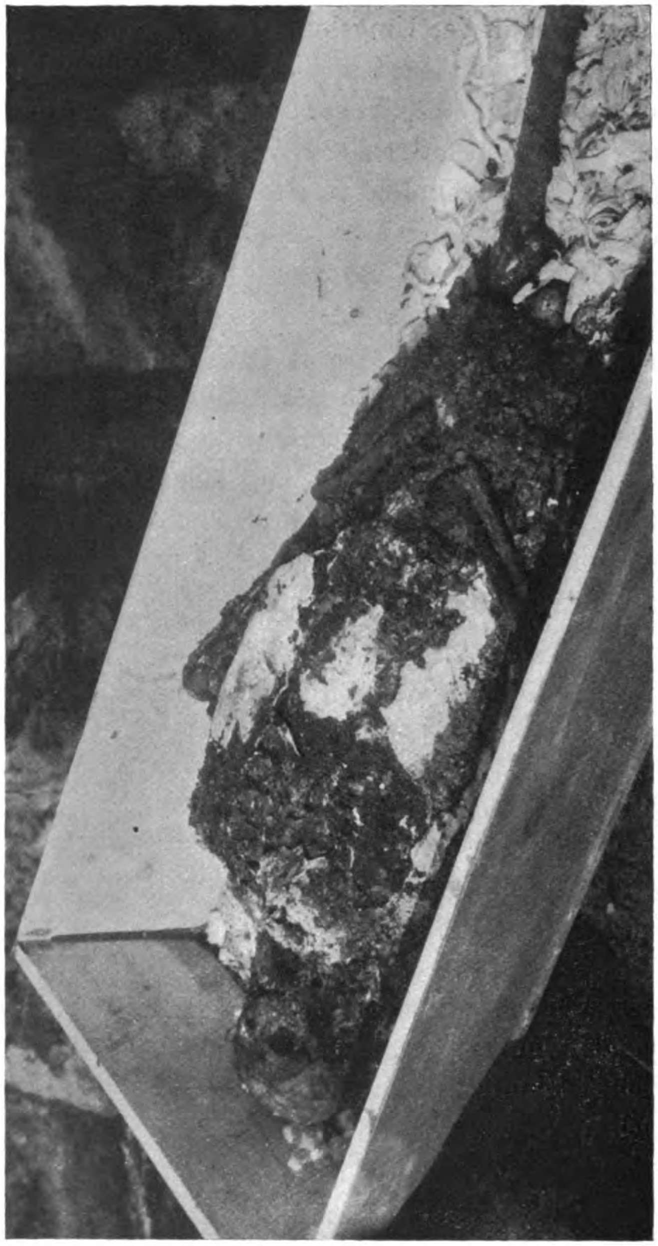


Fig. 1.

Stumpf der großen Gefäße in ihrer Form unverändert, aber in Fettwachs verwandelt, die übrigen inneren Organe der Brust- und Leibeshöhle in unveränderter Form erhalten.

Fig. 2.

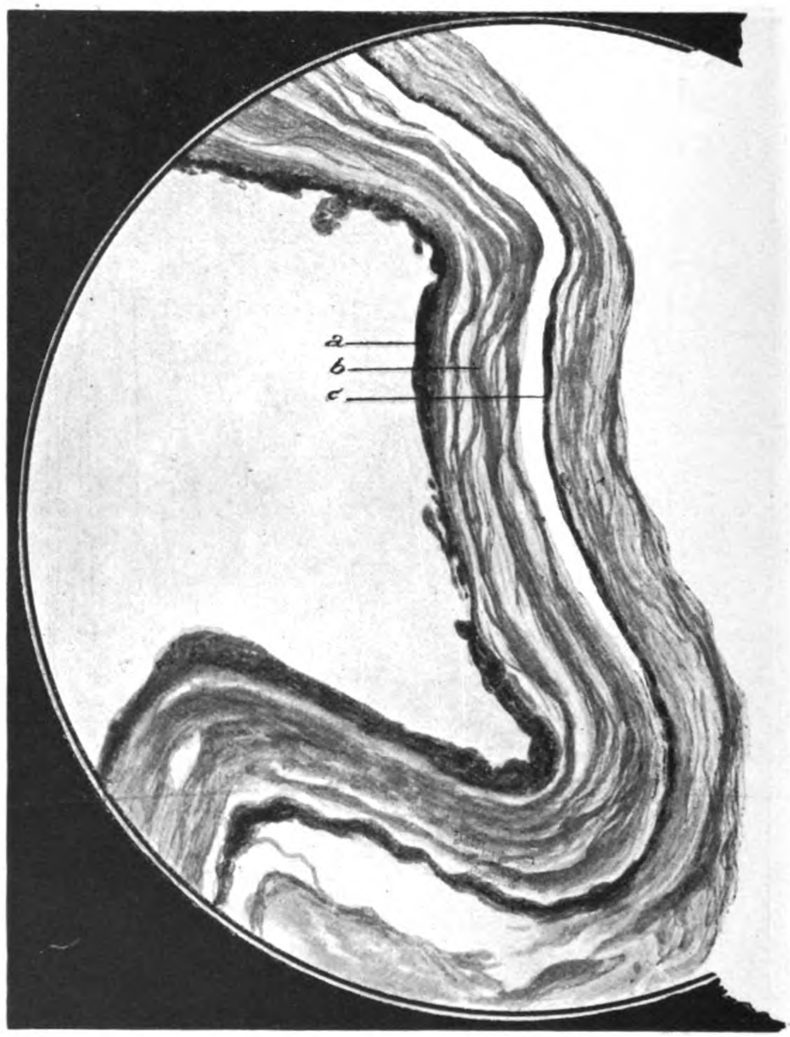
Mächtige, 53 Jahre im Erdboden gelegene Adipocireleiche. Die Physiognomie des Gesichtes erhalten, üppige Brüste. Mit Ausnahme des Gehirns,



Fig. 2.

welches im Zustande stinkender Fäulnis aufgefunden wurde, waren sämtliche Organe in Fettwachs übergegangen. Ein mikroskopischer Schnitt durch den

Dickdarm (Fig. 3) möge demonstrieren, wie sich die einzelnen Darmschichten konserviert haben. Außer Bindegewebe und glatter Muskulatur ist alles übrige zerstört. Muscularis mucosae, Submucosa und Muscularis treten sehr schön hervor.



Zeiss C.-1-0 = 115 : 1 (0 — 10) = 0,01 mm L. Schröter del.

Fig. 3. Dickdarm.

a Muscularis mucosae, *b* Submucosa, *c* Muscularis.

Fig. 4.

Klassischer Adipocirekopf. Die weite Öffnung des Mundes ist teils der Relaxation der Mandibula, teils postmortalen Gärungserscheinungen in der



Fig. 4.

Mundhöhle zuzuschreiben. Die Nase ist bei der Exhumation etwas verletzt worden. Die Augäpfel sind leicht eingefallen. Der Kopf ist mit einer schwarzen Seidenmütze bedeckt. Auch die Zunge und der Gaumen sind vollständig in Leichenwachs verwandelt.

Fig. 5.

Zwei unmittelbar nebeneinander bestattete Leichen, die eine, links, vollständig in Adipocire verwandelt, die andere, rechts, ganz skelettiert. Beide Leichen wurden im gleichen Monat anno 1860 bestattet. Das Boden-

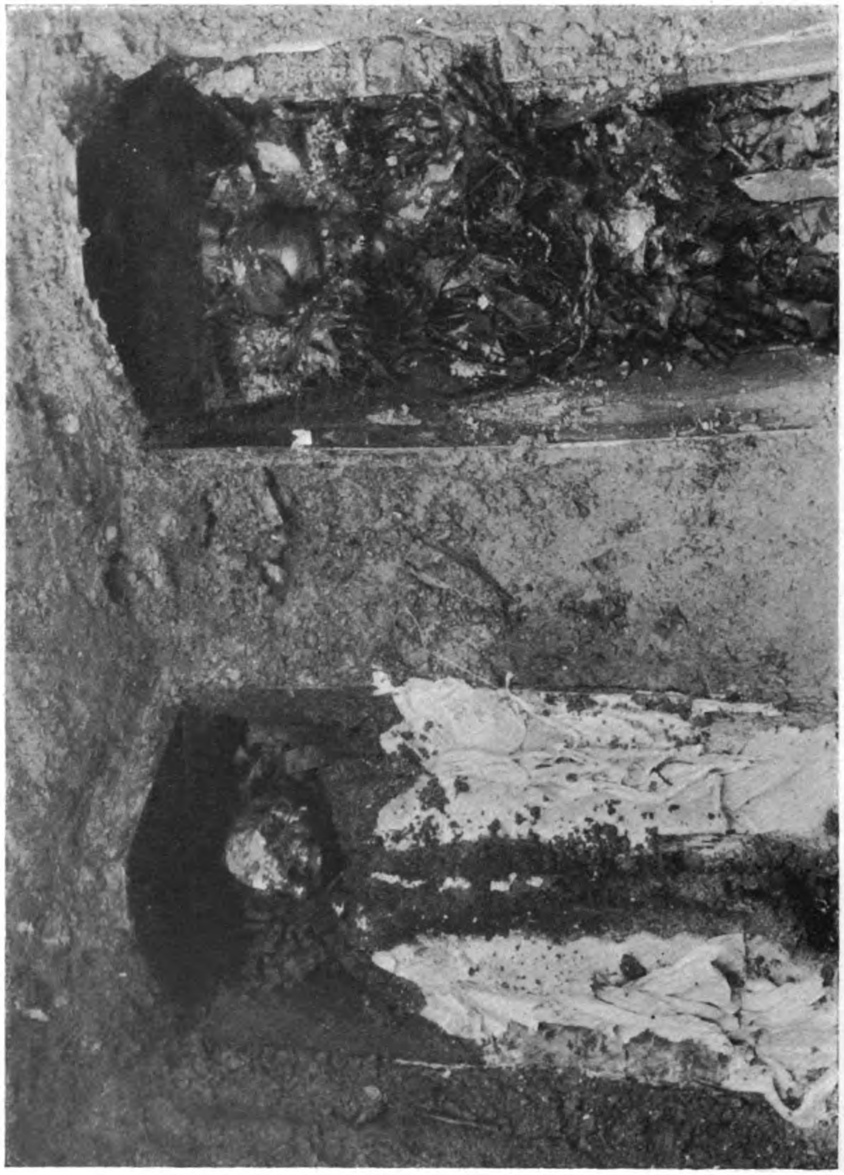


Fig. 5.

milieu ist bei beiden Leichen dasselbe, nämlich ziemlich lehmreich; trotzdem ist der Konservierungszustand ein total verschiedener. Dies läßt sich nur durch individuelle Gewebsdispositionen erklären.

Fig. 6 und 7.

Klassische Adipocireleiche mit vollendeter Erhaltung der äußeren Körperform. Erkennbarkeit der Gesichtszüge, sowie Konservierung der Kleider. Die nahezu 55 jährige, weibliche Leiche wurde am 27. Juni 1867, also vor 45 Jahren beerdigt, und nach einem Menschenalter finden wir sie im April 1912 in diesem Zustande bei der Exhumation wieder. Die Erde war nicht besonders lehmhaltig, doch war der ganze Sarg mit einer 4 cm dicken Schicht jenes bläulichschwarzen Lehmes überzogen, der als besonders undurchlässig für Luft befunden wurde und mich alsobald ahnen ließ, daß hier etwas Besonderes zum Vorschein kommen müsse. Auf diesen undurchlässigen Überzug und die tadellose Erhaltung des Sargmaterials führen wir hier die Fettwachsbildung in erster Linie zurück.

Die Fettwachsbildung reichte nur bis zu den Knien. Auf dem Thorax lagen beiderseits Sträuße aus Eisenblech. In der Gegend des Zwerchfellansatzes, also an der Brustbauchgrenze, verlief ein querer, tiefer Spalt. Der Kopf hing nur ganz lose am Rumpf, so daß bei der Exhumation Kopf, Thorax, Abdomen mit Oberschenkeln und Unterschenkel gesondert herausgenommen werden mußten. Das glänzende, unversehrte gescheitelte Haar war von einem weißen Kranzhäubchen aus Seide bedeckt, das so ausgezeichnet konserviert war, daß man glauben mochte, es sei heute dem Kopf erst aufgesetzt worden.

Dieser lag auf einem Roßhaarkissen. Ein grobes Halstuch war um den Hals gebunden, und ein weißes Ärmelkleid bedeckte die ganze Leiche. Der Teint der Epidermis und im besonderen des Gesichts war schneeweiß. Letzteres war nirgends lädiert, nur verliefen von der Nasolabialgegend zwei breite Furchen quer nach hinten über die Wangen. Diese Kunstprodukte sind nicht durch einen harten Gegenstand, etwa eine Armierung des Sarges, verursacht worden, sondern müssen nach einer postmortalen, starken Blähung in der Mundhöhle entstanden sein. Die obere Grenze, welche zwei ganz symmetrische, zu beiden Seiten der Nasenspitze liegende Winkel einschließt, entspricht genau der oberen Umschlagfalte der Mundhöhlenschleimhaut. Im Bereiche dieser bänderartigen Furchen ist also nach einer Aufdunsung der Mundhöhle und der Wangen das Wangengewebe eingesunken, weil es an dieser Stelle einer knöchernen Stütze entbehrt.

Die kleinen punktartigen Flecken im Gesicht sind kleine Erdkrumen, die bei der Öffnung des Sarges auf die Leiche fielen. Die Augenlider sind beide erhalten, links besser als rechts, und ebenso die Augenbrauen. Nase und Nasenlöcher sind unversehrt. Der Mund erscheint spaltförmig geöffnet; die Zunge reicht bis zwischen die Lippen hervor. Ein weiterer Eingriff in die Tiefe der Mundhöhle wäre ohne Zerstörung des Gesichtes nicht möglich gewesen. Die äußeren Ohrmuscheln waren gänzlich verschwunden. Die Epidermis des ganzen Körpers machte den Eindruck einer Gänsehaut, besonders in der Gegend der Arme und Brüste. Letztere waren in ihrem ganzen Umfang gleichsam zu Marmor erstarrt, sogar die Brustwarzen waren als solche noch gut zu erkennen. Die oberen Extremitäten, namentlich die Hände, waren bis in alle Einzelheiten in schneeweißes Adipocire verwandelt, sogar die äußere Begrenzung und das plastische Hervortreten der Streckersehnen,



Fig. 6.



Fig. 7.

die Nägel und die Furchen der Haut sind deutlich sichtbar. Die Hände sind gefaltet, aber von fremder Hand, was aus der Art der Faltung leicht zu ersehen ist.

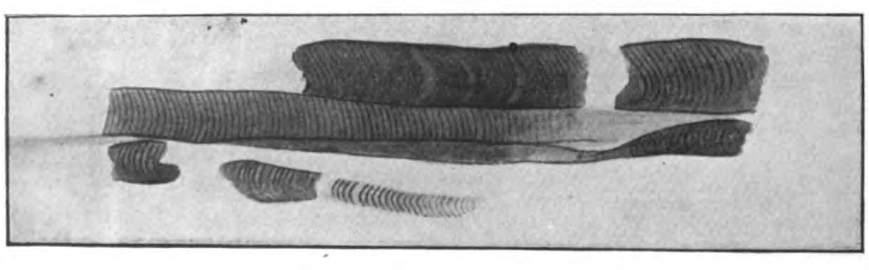
Die Epidermis der Finger ist stellenweise abgehoben. Die Haare der Achselhöhle und Genitalgegend sind unversehrt geblieben. Die Struktur des Adipocire im Bereich der Hüften war häufig wabenartig, so namentlich auch in nächster Umgebung der großen Oberschenkelgefäße, deren derbe Scheiden als starre Röhren bis dorthin verlaufen, wo die Hohlzylinderbildung beginnt.

Am rechten Unterschenkel, der vorwiegend skelettiert war, aber auch einige Klumpen Adipocire enthielt, fanden sich außerdem einige Reste erhaltener, nicht in Fettwachs verwandelter Muskulatur nebst Blutcoagula; beide Massen hatten einen fauligen Geruch.

Auch dieser Fall ist ein Beispiel dafür, daß Fettwachsbildung und postmortale Dekomposition an ein und derselben Leiche beobachtet werden können. Von den inneren Organen war der größte Teil völlig zersetzt, was beim Herausnehmen der Leiche aus dem Sarg beobachtet werden konnte. Eingriffe in die Körperhöhlen waren nicht gut möglich, da die Angehörigen bei der Exhumation es nicht wünschten. Die wunderschön erhaltene Adipocireleiche wurde auf Wunsch der Nachkommen kremiert, sie wäre ein Musterexemplar ersten Ranges für ein Museum gewesen; eine der besten Mumien, die des Königs Ramses, im ägyptischen Museum zu Kairo, ist, was die Erhaltung der äußeren Körperform anlangt, nicht schöner.

Fig. 8.

35 Jahre im Erdboden gelegene männliche Fettwachsleiche. Ganze Muskelsysteme noch teilweise im Zustande stinkender Fäulnis. Die großartige Konservierung der inneren Organe geht aus mikroskopischen Schnitten der Nieren und der quergestreiften Muskulatur hervor. (Fig. 9, 10, 11 auf Tafel I und Fig. 12.)



Im. $\frac{1}{14.}$ - 4 - 0 = 1000 : 1. [Reproduktion 667 : 0,01 0 5 10 = 1 mm. L. Schröter del.

Fig. 12. Quergestreifte Muskulatur.



Fig. 8.

Fig. 13 und 14.

Partielle Fettwachsleiche eines 53 Jahre im Erdboden gelegenen Weibes mit vortrefflicher Erhaltung der Gesichtszüge. In der Gegend des rechten Armes, welcher skelettiert ist, fand sich ein bis in das Lumen des Sarges reichender, völlig verfaulter Grabpfahl.



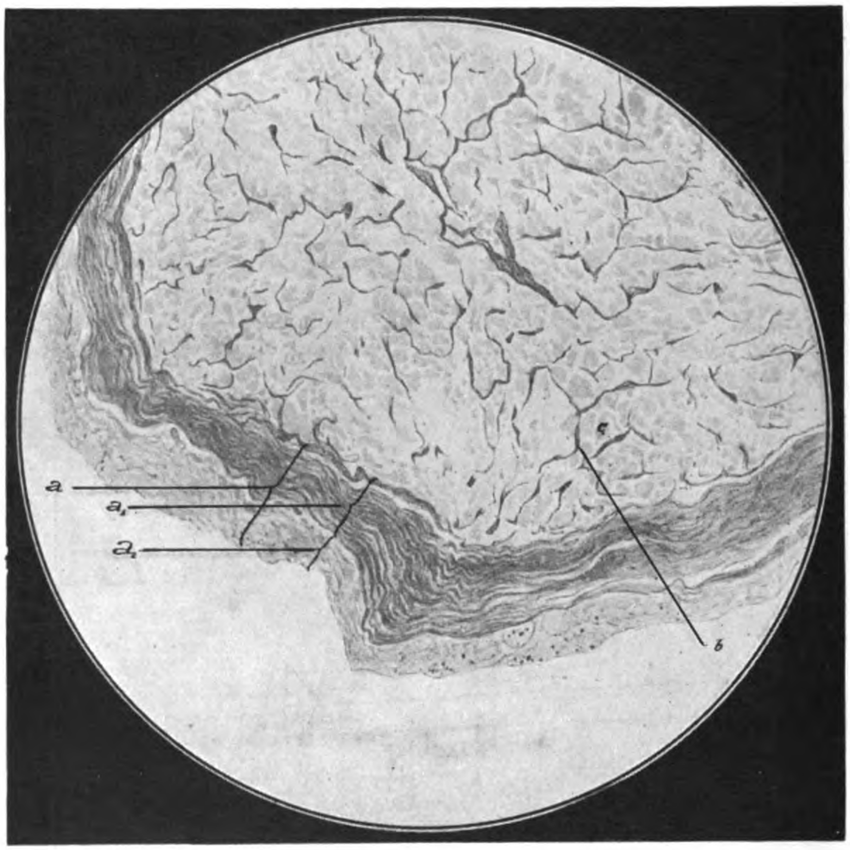
Fig. 13.



Fig 14.

Fig. 15.

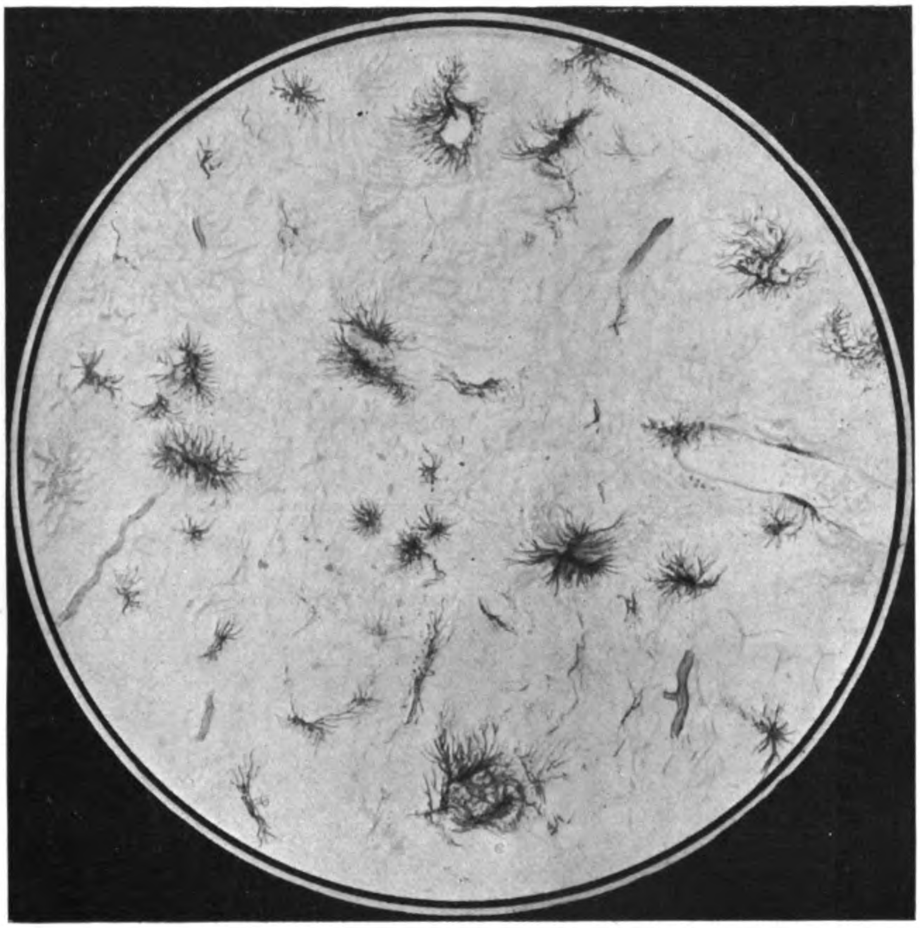
Nervus opticus einer Adipocireleiche mit vorzüglicher Erkennbarkeit der zirkulären und longitudinalen Schicht der Duralscheide sowie der Septa der Pia mater. Trümmer der Nervenbündel sind schwer zu erkennen.



Zeiss aa - 1 - 20 = 50 : 1. Reproduktion 33 : 1 |___| = 0,1 mm. L. Schröter del.

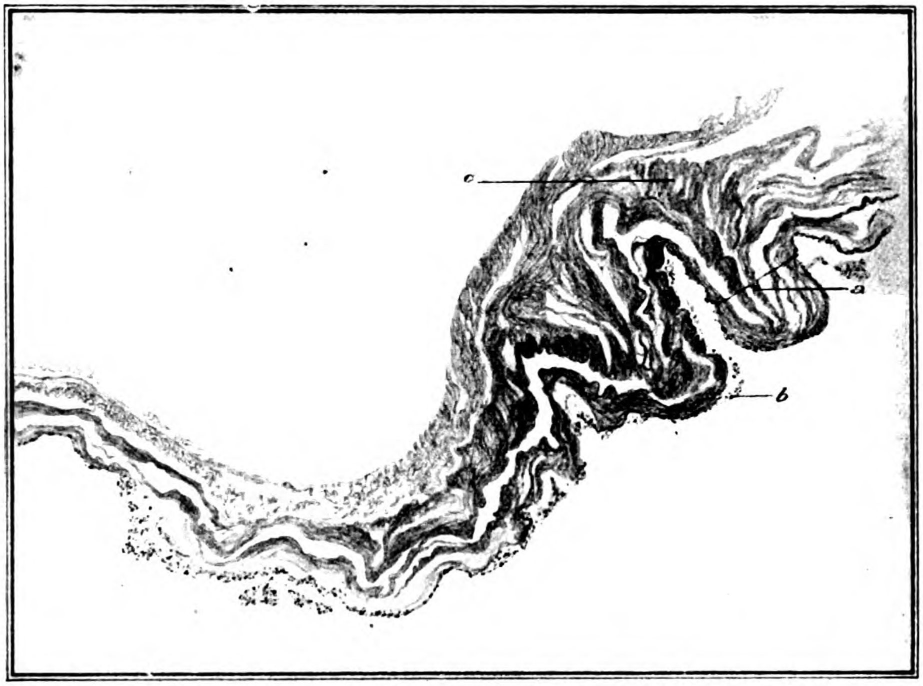
Fig. 15. Nervus opticus.

a Duralscheide, a_1 zirkuläre Schicht, a_2 longitudinale Schicht, *b* bindegewebige Septa (Pia mater), *c* Trümmer von Nervenfaserbündeln.



Zeiss C. - 4 - 14,5 = 250 : 1 (0 — 5 — 10) = 0,1 mm. L. Schröter del.

Fig. 16. Neurogliagewebe des Rückenmarks.



Zeiss aa. - 8 - 17 = 75 : 1. Reproduktion 50 : 1 = 0,1 mm. L. Schröter del.

Fig. 17. Zottenstroma des Jejunums.
a Zottenstroma, *b* Epitheltrümmer, *c* Submucosa.



Fig. 18. Idealdekomponierte Leiche in einem unseren Vorschriften genügenden Grab mit totaler Zerstörung des Sarges.

Über Paul Th. Müllers Schnellmethode der bakteriologischen Wasseruntersuchung.

(Zur Erwiderung Müllers auf meine Arbeit: „Über die Verwendbarkeit der ‚Eisenfällung' zur direkten Keimzählung in Wasserproben".)

Von

Stabsarzt Dr. **Erich Hesse,**

kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte.

(Aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte in Berlin.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 18. Juli 1914.)

Die von Paul Th. Müller vorgeschlagene Schnellmethode der bakteriologischen Wasseruntersuchung mit Hilfe der Eisenfällung[1]) war von mir auf ihre Leistungsfähigkeit hin nachgeprüft worden[2]). Ich war damals zu dem Schlusse gekommen, daß infolge anhaftender Fehlerquellen die Methode nicht den Grad von Sicherheit besitzt, der für ein quantitatives Verfahren gefordert werden muß, und daß aus mehrfachen Gründen die Methode kein Ersatz für die auf Züchtung beruhenden Nachweismöglichkeiten sein könne.

Dagegen glaubte ich die Methode für solche Fälle, in denen es erwünscht ist, sich in kurzer Zeit ein ungefähres Bild über den Keimgehalt eines Wassers zu machen, und in denen eine genaue quantitative Untersuchung sowie eine Artbestimmung der Keime nicht erforderlich ist oder später nachgeholt werden soll, mit vollem Recht empfehlen zu dürfen.

Paul Th. Müller hat auf Grund meiner Einwendungen, die sich in der Hauptsache auf die von ihm der Methode zuge-

1) Arch. f. Hyg. 1912, Bd. 75 S. 189.

2) Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt 1913 Bd. 44 S. 286.

schriebene quantitative Leistungsfähigkeit bezogen, mit einem Assistenten des Grazer hygienischen Instituts, Herrn Dr. Stampfel, sein Verfahren nochmals genau durchgeprüft und in mehrfacher Beziehung Abänderungen getroffen, durch die zweifellos ein Teil der Fehlerquellen erheblich eingedämmt und die Sicherheit des Arbeitens somit erhöht wird[1]): um eine vollständige Ausfällung, insbesondere ein Niederreißen der feinsten Eisenflocken zu erreichen, wird jetzt Fällung, Färbung und Ausschleudern der Bakterien in ein und demselben Gefäße vorgenommen, welches genau so gebaut ist wie die in der ersten Arbeit beschriebene Zentrifugiereprouvette. Auf diese Weise wird es möglich, 96,3% der im Wasser vorhandenen Bakterien niederzureissen, ein Prozentsatz, der zwar nicht die in der ersten Arbeit mitgeteilten günstigen Fällungsergebnisse erreicht, aber — und auch hierin muß ich eine Verbesserung erblicken — auf eine absolut einwandfreie Weise gefunden wird. Freilich wird durch die neue Art des Zentrifugierens die Methodik etwas erschwert, und es dürfte vor allem nicht jedes Laboratorium über eine Zentrifuge verfügen, in der eine Eprouvette von 15 cm Länge zuzüglich des doch auch etwa 1 bis 2 cm großen Aufnahmeröhrchens für das Zentrifugat Platz findet.

Von einer vor dem Zusatz des Eisenoxychlorids vorzunehmenden Alkalisierung des Wassers, die Müller in seiner ersten Veröffentlichung für zweckmäßig erachtet, die aber, wie sich bei meinen Untersuchungen gezeigt hat, bessere Ergebnisse nur vortäuscht, scheint er Abstand genommen zu haben, wenigstens wird in der zweiten Arbeit nichts mehr von dieser Maßnahme erwähnt.

Eine nennenswerte Verbesserung scheint es mir weiterhin zu sein, daß statt des früher verwandten Okulars 2 neuerdings Okular 4 vorgeschlagen wird. Die dadurch erzielte stärkere Vergrößerung, die bei der späteren Berechnung entsprechend berück-

---

2) Arch. f. Hyg. 1914 Bd. 82 S. 57.

sichtigt wird, kann in manchen Fällen die Deutung zweifelhafter Gebilde erleichtern.

Ich muß bereits an dieser Stelle auf einen Einwand eingehen, den Müller in seiner Erwiderung gegen mich erhebt. Müller hat infolge eines Mißverständnisses aus meinen Ausführungen herausgelesen, daß ich die Zählung der Gesichtsfelder ohne Zuhilfenahme der Mikrometerschraube vorgenommen habe, daß ich infolgedessen nur die in einer Ebene des immerhin ziemlich dicken Präparates gelegenen Bakterien gezählt, die in anderen Ebenen vorhandenen aber nicht berücksichtigt habe. Müller folgert aus dieser Annahme, daß eine derartige Nachprüfung seiner Methode, „ohne Durchmusterung der ganzen Dicke der angetrockneten Schicht von vornherein als vollkommen wertlos bezeichnet werden müsse.“ Ich kann diesem Schlusse Müllers nur voll und ganz beipflichten und muß ausdrücklich erklären, daß ich selbstverständlich mit Hilfe der Mikrometerschraube die ganze Dicke der angetrockneten Schicht durchgemustert habe. Dieses Mißverständnis ist dadurch zu erklären, daß ich behauptet hatte, die Verstellung der Mikrometerschraube erschwere die Orientierung im Gesichtsfeld, sie führe dazu, daß man oft nicht sagen könne, welche Keime schon gezählt seien und welche nicht, ein Einwand, den ich übrigens — ohne Zuhilfenahme eines Okularnetzes — auch für Präparate mit verhältnismäßig wenig Keimen als zu Recht bestehend aufrechterhalten muß.

Was nun die Beurteilung der in dem Gesichtsfeld vorhandenen Gebilde anbelangt, von deren Richtigkeit der quantitative Wert der Methode in allererster Linie abhängt — die durch mangelhafte Sedimentierung bedingten Fehlerquellen kommen ja hiergegen praktisch kaum in Betracht — so hatte ich in meiner ersten Nachprüfung behauptet, daß ich bei Untersuchung von Leitungs- und anderen Wässern, in denen Bakterien von verschiedenstem Typus enthalten waren, stets Gebilde gefunden hätte, über deren Natur ich mir nicht hätte klar werden können, und daß die Zahl dieser zweifelhaften Elemente

die der sicheren Bakterien um das 2 bis 3 fache übertroffen hätte. Trotz Verstellens der Mikrometerschraube und trotz Zuhilfenahme stärkerer Okulare war es bei solchen Gebilden nur sehr selten möglich, sich für oder gegen ihre Bakteriennatur auszusprechen.

Über derartige Schwierigkeiten, die mir bei der Beurteilung des mikroskopischen Bildes begegnet und von verschiedenen Herren des Kaiserlichen Gesundheitsamtes sowohl früher als auch jetzt wieder bestätigt worden sind, faßte Müller seine Ansicht in der ersten Arbeit dahin zusammen, daß manchmal feingefärbte Partikelchen von nicht näher zu definierender Natur, die im ersten Moment der Betrachtung mit Bakterien verwechselt werden konnten, zu beobachten wären; bei genauerem Zusehen sei es jedoch ausnahmslos leicht, dieselben zu identifizieren. Schwierigkeiten könnten höchstens bei isoliert liegenden Kokken eintreten, die aber quantitativ neben den zahlreichen und mannigfaltigen Stäbchen und Vibrionen des Wassers gar nicht in Betracht kämen.

Der Gegensatz, in dem meine Beobachtungen in dieser Hinsicht zu den Angaben Müllers standen, bildete, wie schon erwähnt, die wichtigsten Bedenken, die ich gegen den quantitativen Wert der Methode erheben mußte, und deren Widerlegung galten in erster Linie die vergleichenden Untersuchungen Müllers und Stampfels. Es ist nicht zu verkennen, daß Müller in seiner zweiten Arbeit hinsichtlich der Beurteilung der mikroskopischen Gebilde eine strengere Kritik anwendet als in seiner Originalmitteilung, indem er in dieser Beziehung das Grundprinzip aufstellt, daß man nur „scharfkonturierte, zweifellose Bakterien“ zählen dürfe, „während man Gebilde, über deren Natur man sich auch bei verschiedener Einstellung der Mikrometerschraube nicht klar werden kann, natürlich nicht als Bakterien ansprechen können wird und daher unberücksichtigt lassen muß.“

Man könnte erwarten, daß durch diese verschärften Anforderungen, die insonderheit auch die Bedenken gegen „ganz blaß gefärbte Bakterien und Bakterienschatten“ beseitigen, einheitliche Ergebnisse bei vergleichender Zählung durch verschiedene Personen erzielt werden müssen. Um dies zu beweisen, veröffentlicht Müller eine Reihe von Resultaten, die er gemeinsam mit Stampfel in unabhängiger Zählung sowohl bei den gleichen als auch bei beliebig gewählten Gesichtsfeldern gewonnen hat.

Bei 20 verschiedenen Wasserproben, deren durchschnittliche Keimzahl in einem Gesichtsfeld zwischen 0,4 bis 223,9 schwankte, betrugen die Abweichungen der Ergebnisse beider Autoren, wenn je 10 und zwar die gleichen Gesichtsfelder ausgezählt wurden, im Durchschnitt 5,5%, während die größte, hierbei beobachtete Abweichung sich auf 16,6% belief.

Eine weitere Reihe von Parallelzählungen wurde in der Weise vorgenommen, daß von beiden Beobachtern 20 willkürlich gewählte Gesichtsfelder durchgezählt wurden. Die durchschnittliche Differenz der Ergebnisse betrug 8%, die maximale 20,5%.

Es muß ohne weiteres zugegeben werden, daß diese Zahlen hinreichend übereinstimmen, um die praktische Brauchbarkeit der Methode zu erweisen. Anderseits aber war es mir, obwohl ich auf Grund meiner diesbezüglichen Arbeiten mir immerhin einige Übung in dem Verfahren zumuten durfte, unerklärlich, warum meine Ergebnisse hinsichtlich ihrer Eindeutigkeit so sehr viel weniger günstig waren als jene Müllers und Stampfels.

Freilich zeigt sich bei näherer Prüfung der Einzelzahlen der Tabellen, in denen die Parallelzahlen der gleichen Gesichtsfelder dargestellt sind, daß die Ansichten beider Beobachter gelegentlich auch recht auseinander gegangen sind. So findet Müller einmal 0 — Stampfel 2 (Probe 3), Müller 10 — Stampfel 21, Müller 8 — Stampfel 22 (Probe 6) Bakterien im gleichen Gesichtsfeld. Jedenfalls ergeben

sich aus diesen Zahlen nicht zu selten Abweichungen über 25%, sechsmal solche von etwa 50% und zweimal von etwa 64%. Auch die Tatsache, daß durch Auszählen einer größeren Reihe von Gesichtsfeldern derartige Differenzen sich wieder ausgleichen können, darf nicht darüber hinwegtäuschen, daß bezüglich der Deutung der in einem und demselben Gesichtsfeld vorhandenen Gebilde die Ansichten beider Beobachter durchaus nicht immer so übereingestimmt haben, wie man vielleicht aus den Durchschnittszahlen annehmen möchte. Und wenn die von mir mitgeteilten Differenzen in den Zahlen verschiedener Beobachter, die ebenfalls das gleiche Gesichtsfeld ausgezählt hatten, erheblich größer gewesen waren, so mag das zu einem guten Teil darin begründet sein, daß alle diese Herren der Methode unbefangen gegenübergestanden haben, daß sie in keiner Weise darauf eingearbeitet waren, und daß deswegen der eine ein Gebilde als Bakterium ansah, welches von anderen als ein Niederschlag gedeutet wurde. Sicherlich können sich derartige Meinungsverschiedenheiten nach einiger Übung immerhin etwas ausgleichen, sie werden aber, wie ich das in meinen später zu besprechenden jüngsten Zählungen festgestellt habe, selbst bei eingeübten Personen, sofern diese unabhängig voneinander arbeiten und auch durch gelegentliche Besprechungen — ohne jede beabsichtigte Beeinflussung im einzelnen Falle — in ihrem Urteil nicht eine gewisse Gleichmäßigkeit herbeiführen, recht häufig Abweichungen aufweisen, die auch die bei Müller und Stampfel zu beobachtenden erheblich übertreffen. Mit diesem Umstande muß aber bei der praktischen Anwendung der Methode gerechnet werden!

Jedenfalls müßte mir sehr viel daran gelegen sein, die Differenzen, in denen ich mich bezüglich der Deutung des mikroskopischen Bildes sowohl zu den in der ersten Arbeit Müllers als auch zu den in seiner Erwiderung auf meine Nachprüfung beobachteten Ergebnisse befand, zu klären. Ich glaubte dies auf keine einwandfreiere Weise tun zu können, als daß ich mit Müller selbst an den gleichen Präparaten Parallelzählungen vornahm.

Ich erlaubte mir daher, Herrn Prof. Dr. Paul Th. Müller den Vorschlag zu machen, daß ich ihm zehn der von mir nach seiner Methode hergestellten Präparate, nachdem ich mit einem anderen Herrn unabhängig je 20 Gesichtsfelder ausgezählt hatte, zuschicken würde mit der Bitte, daß auch er mit einem anderen Beobachter die Präparate in der gleichen Weise durchmustern möchte. Er möchte mir dafür zehn von ihm angefertigte Präparate, die er ebenfalls zuvor unabhängig mit seinem Mitarbeiter ausgezählt hätte, zum gleichen Zwecke übersenden. Der gegenseitige Austausch der Ergebnisse sollte in der Weise stattfinden, daß an einem genau zu bestimmenden Termin die Befunde abgeschickt werden sollten. Ich bin Herrn Prof. Müller zu aufrichtigem Danke verpflichtet, daß er in liebenswürdigster Weise auf diesen Vorschlag eingegangen ist und durch größtes Entgegenkommen den weiteren Verlauf unserer Untersuchungen jederzeit gefördert und dadurch eine Verständigung in vielen Punkten erleichtert hat.

Um unter möglichst gleichen Bedingungen zu arbeiten, wurde für die Zählung auf Müllers Vorschlag folgende Vereinbarung getroffen: Bakterienketten und Kokkenketten wurden, wenn überhaupt möglich, durchgezählte Diploformen wurden auch dann, wenn noch keine vollkommene Abschnürung stattgefunden hatte, als zwei gezählt; ganz blasse, aber scharfkonturierte Stäbchen wurden ebenfalls gezählt, und nur zweifelhafte Elemente wurden unberücksichtigt gelassen.

Die Parallelzählungen in Graz wurden von Fräul. Dr. Bartl vorgenommen, während ich in dieser Beziehung von dem zum Kaiserlichen Gesundheitsamte kommandierten Kgl. Bayerischen Oberarzte, Herrn Dr. Fürst, unterstützt wurde. Ich möchte auch an dieser Stelle Herrn Fürst für seine Bereitwilligkeit, mit der er sich der durch ein Mißverständnis noch besonders erschwerten, anstrengenden Arbeit unterzogen hat, meinen ergebensten Dank aussprechen!

Tabelle 1.

Präparate Graz				Präparate Berlin			
Nr.	Müller	Bartl	Diff. in %	Nr.	Müller	Bartl	Diff. in %
3	47,2	47,6	0,8	1	9,4	10,4	9,6
4	23,9	25,5	6,2	2	53,4	56,8	5,9
7	108,3	100,5	7,2	3	31,9	26,9	15,6
8	38,4	34,7	9,6	4	125,4	127,9	1,9
10	17,3	15,6	9,8	5	13,8	16,6	16,8
11	8,1	7,6	6,1	6	25,1	20,5	18,3
12	56,9	60,9	6,4	7	108,6	102,6	5,5
13	85,3	91,5	6,7	8	175,5	165,8	5,5
14	138,9	130,2	6,2	9	48,8	51,3	4,8
17	8,0	8,3	3,6	10	129,5	146,7	11,7
		Mittel:	6,3%			Mittel:	9,6%

Die Ergebnisse, die wir bei diesen Parallelzählungen gewonnen haben, sind in Tabelle 1 und 2 zusammengestellt, und zwar sind die von Müller und Bartl gefundenen Werte (Tab. 1) der Durchschnitt aus meist 20, gelegentlich, bei ungleichmäßiger Verteilung der Bakterien aber auch aus mehr Gesichtsfeldern. Den von Fürst und mir ermittelten Zahlen (Tab. 2) liegt der Durchschnitt von jedesmal 20 Gesichtsfeldern zugrunde. Es sei noch erwähnt, daß unter den „Präparaten Graz“ die von Müller, unter den „Präparaten Berlin“ die von mir hergestellten zu verstehen sind.

Wie aus einem Vergleich der Tabellen 1 und 2 hervorgeht, sind in der Tat zwischen den Zahlen Müllers und seiner Mitarbeiterin erheblich geringere Abweichungen als zwischen den von Fürst und mir gefundenen. Diese betrugen bei den erstgenannten Beobachtern bei den Präparaten Graz, die größere Zahl gleich 100 gesetzt, im Durchschnitt 6,3%. Im besten Falle gehen die Ansichten nur um 0,8% auseinander, im ungünstigsten um 9,8%. Weniger übereinstimmend sind ihre Zahlen bei den Präparaten Berlin, bei denen die mittlere Differenz sich auf 9,6%, die geringste auf 1,9% und die größte auf 18,3% beläuft.

Tabelle 2.

Präparate Graz				Präparate Berlin			
Nr.	Hesse	Fürst	Diff. in %	Nr.	Hesse	Fürst	Diff. in %
3	19,1	29,6	35,5	1	6,6	18,5	64,3
4	15,8	12,2	22,8	2	10,9	41,6	73,5
7	192,2	75,1	61,0	3	9,1	19,8	53,5
8	54,4	51,0	6,3	4	9,6	31,0	69,0
10	20,5	41,3	50,7	5	1,6	2,5	36,0
11	12,7	19,5	34,9	6	3,1	4,1	24,4
12	97,3	102,8	5,3	7	20,5	81,8	74,7
13	76,4	115,7	33,9	8	48,5	140,2	65,5
14	135,5	154,8	12,4	9	28,7	56,8	49,3
17	8,7	6,4	26,4	10	62,9	134,3	53,3
		Mittel:	28,9%			Mittel:	56,3%

Die von Fürst und mir gezählten Bakterien reichen bei den Präparaten Graz im Mittel um 28,9%, im Minimum um 5,3% und im Maximum um 61% voneinander ab, während bei den Präparaten Berlin das Mittel 56,3%, der Mindestunterschied 24,4% und der größte 74,7% beträgt.

Um eine Übersicht zu gewinnen über die Parallelergebnisse aller vier Zähler, um in Sonderheit festzustellen, bei wem die Abweichungen am größten sind, wer die meisten und wer die wenigsten Bakterien gezählt hat, habe ich in Tab. 3 alle Resultate gegenübergestellt und auch wieder die Höchstzahl gleich 100 angenommen, den übrigen Beobachtern aber den jeweiligen Fehlbetrag in Minusprozenten angeschrieben.

Unterzieht man Tab. 3 zunächst einmal einer Prüfung hinsichtlich der von den vier Untersuchern in den gleichen Präparaten gefundenen Zahlen, so ergibt sich eine ganz gute Übereinstimmung bei den Präparaten Graz 8, 13, 14 und 17, deren Gesamtspielraum unter 30% bleibt und bis 14 und 17 überhaupt nur 13% beträgt (siehe letzte Spalte). Angehende Gleichmäßigkeit unter den Befunden dreier Untersucher findet sich bei den Präparaten Graz 7, 10 und 11, Berlin 1, 2, 7, 8, 9 und 10. Nimmt man an, daß

Tabelle 3.

Nr.	Präparat	Untersuchte Flüssigkeit	Müller		Bartl		Hesse		Fürst		Durchschnittsdifferenz
				%		%		%		%	%
3	Graz	Bassin im Garten	47,2	— 0,8	47,6		19,1	— 59,9	29,6	— 37,8	32,8
4	»	Dasselbe, aufs Doppelte verdünnt	23,9	— 6,2	25,5		15,8	— 38,0	12,2	— 52,2	32,1
7	»	Leitungswasser + Bact. coli .	108,3	— 43,7	100,5	— 47,8	192,2		75,1	— 61,0	47,5
8	»	» + » » .	38,4	— 29,4	34,7	— 36,2	54,4		51,0	— 6,3	24,0
10	»	Leitungswasser + Tonneninhalt	17,3	— 58,1	15,6	— 62,2	20,5	— 50,7	41,3		57,0
11	»	» + »	8,1	— 58,5	7,6	— 61,0	12,7	— 34,9	19,5		51,5
12	»	» + »	56,9	— 44,6	60,9	— 40,7	97,3	— 5,3	102,8		30,2
13	»	Bachwasser	85,3	— 26,2	91,5	— 20,9	76,4	— 33,9	115,7		27,0
14	»	Brunnen	138,9	— 10,3	130,2	— 15,9	135,5	— 12,4	154,8		13,0
17	»	»	8,0	— 8,0	8,3	— 4,6	8,7		6,4	— 26,4	13,0
1	Berlin	Kolibouillonverdünnung . . .	9,4	— 49,2	10,4	— 43,8	6,6	— 64,3	18,5		52,4
2	»	» . . .	53,4	— 5,9	56,8		10,9	— 80,5	41,6	— 26,7	37,7
3	»	Leitungswasser	31,9		26,9	— 15,6	9,1	— 71,2	19,8	— 37,8	41,5
4	»	Teichwasser 1 : 4 verdünnt . .	125,4	— 1,9	127,9		9,6	— 92,4	31,0	— 75,7	56,7
5	»	Leitungswasser 1 : 4 verdünnt .	13,8	— 16,8	16,6		1,6	— 90,4	2,5	— 84,9	64,0
6	»	Leitungswasser	25,1		20,5	— 18,3	3,1	— 88,0	4,1	— 84,0	63,4
7	»	Teichwasser 4 : 6 verdünnt . .	108,6		102,6	— 5,5	20,5	— 80,8	81,8	— 24,6	37,0
8	»	Teichwasser	175,5		165,8	— 5,5	48,5	— 72,6	140,2	— 20,2	32,8
9	»	Destillationswasser	48,8	— 14,0	51,3	— 9,6	28,7	— 49,3	56,8		24,3
10	»	Teichwasser 7 : 3 verdünnt . .	129,5	— 11,7	146,7		62,9	— 57,0	134,3	— 9,3	26,0
		Summe	1253,7	385,3	1247,9	387,6	834,1	981,6	1139,0	546,9	763,9
		Durchschnittsdifferenz .		— 24,1		— 27,7		— 57,7		— 42,1	38,2%
		Gesamtdifferenz	= 100, also 0%		— 0,5%		— 33,5%		— 9,1%		

die drei übereinstimmenden Werte der Richtigkeit nahe kommen, so wäre also in 13 unter 20 Fällen ein befriedigendes Resultat erzielt worden, wenngleich in den letzteren (Übereinstimmung von drei Beobachtern) immer noch Differenzen bis zu 36% bestehen.

Anderseits aber gehen die von den vier Beobachtern gefundenen Werte mehrfach auch ganz bedeutend auseinander, sie überschreiten zweimal sogar 90%. Und nicht nur der einzelne Beobachter weicht gelegentlich außerordentlich ab, sondern, wie dies besonders bei den Präparaten Berlin (4), 5 und 6 auffällt, kommen sich die Befunde Fürst-Hesse in ihrem enormen Gegensatz zu denen Müllers und Bartels zum Teil recht nahe.

Prüft man nun nach, ob etwa derselbe Beobachter immer die größten oder immer die niedrigsten Zahlen ermittelt, so zeigt sich, daß zwar Müller und Bartl im ganzen mehr Bakterien gezählt haben, und daß besonders die Werte der Spalte Hesse erheblich niedriger sind, daß aber Fürst und Hesse zusammen ebenso häufig die Höchstzahlen aufweisen wie Müller und Bartl. Wenn dennoch gerade meine eigene Gesamtsumme erheblich niedriger ist als die der anderen, besonders der Grazer Beobachter, so kann ich das vielleicht darauf zurückführen, daß ich, um der Vorschrift Müllers recht genau zu entsprechen, nur absolut sichere Bakterien zu zählen mich bemüht habe und dabei in meiner Kritik vielleicht allzu streng gewesen bin.

Weiterhin lassen sich aus Tab. 3 Schlüsse ziehen, ob das eine oder das andere Untersuchungsmaterial bessere Ergebnisse erwarten läßt. Es kann mit Sicherheit behauptet werden, daß irgend eine Gesetzmäßigkeit in dieser Hinsicht nicht besteht. Denn wenn auch die geringsten Abweichungen im Differenzdurchschnitt sämtlicher Zähler mit 13% beide Male bei Brunnenwässer gefunden wurden, so ergaben sich z. B. bei dem Leitungswasser die größten Unregelmäßigkeiten im Ausfall und dasselbe ist bei den übrigen untersuchten Flüssigkeiten zu beobachten.

Von großem Interesse ist schließlich die prozentuale Differenz der Gesamtsumme der von den einzelnen Zählern ermittelten Bakterien. Wie aus Tab. 3 hervorgeht, hat Müller mit einer Gesamtzahl von 1253,7 die meisten Keime gezählt. Setzt man diesen Wert als 100%, so fand Bartl um 0,5% weniger, Fürst um 9,1% und Hesse um 33,5% (siehe unterste Reihe der Tab. 3). Ich habe eine Erklärung des letzteren Umstandes bereits oben zu geben versucht.

Wie ist nun die auffallende Erscheinung der so geringen Abweichungen zwischen den Befunden Müller-Bartl und der erheblich größeren Unterschiede, die die von Fürst und mir gefundenen Zahlen unter sich und den Grazer Ergebnissen gegenüber aufweisen, zu erklären?

Der Einwand irgendwelcher Voreingenommenheit unserseits dürfte wohl kaum erhoben werden, er kommt auch schon deswegen nicht in Betracht, weil wir ja, Fürst und ich, absolut unabhängig voneinander gezählt haben und außerdem die Ergebnisse der Grazer Beobachter zurzeit der Absendung unserer Befunde uns unbekannt waren. Ebenso kann ich mit gutem Gewissen erklären, daß es an der nötigen Sorgfalt und Gewissenhaftigkeit unserseits wirklich nicht gefehlt hat, das können verschiedene Herren aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte, die ich in zweifelhaften Fällen des öfteren um ihr Urteil gebeten habe, so der Direktor der bakteriologischen Abteilung, Herr Geheimer Regierungsrat Professor Dr. Lentz, und Herr Regierungsrat Professor Dr. Lange zur Genüge bestätigen.

Um die Möglichkeit auszuschließen, daß die Differenzen durch irgendwelche Anomalien des Gesichtssinnes bedingt sein könnten, hielt ich es für zweckmäßig, daß Herr Oberarzt Dr. Fürst und ich von berufener Seite unsere Augen untersuchen ließen. Der Augenarzt, Herr Professor Dr. Crusius in Berlin, war so freundlich, sich dieser Aufgabe zu unterziehen. Er kam zu dem Ergebnis, daß sowohl bezüglich des

Farbensinnes als auch hinsichtlich der Sehschärfe (bei Fürst durch das auch beim Mikroskopieren benutzte Glas korrigiert) Abweichungen von der Norm nicht bestanden. Ich spreche Herrn Professor Crusius nochmals meinen ergebensten Dank für seine Bemühungen aus!

In einem brieflichen Meinungsaustausch über unsere Ergebnisse glaubt nun Müller zunächst als einen Grund für unsere Abweichungen den Umstand ansehen zu können, daß wir bei unseren Zählungen in Berlin vermieden hatten, die Randpartien der Präparate durchzuzählen, sondern unsere Gesichtsfelder mehr in die mittleren Teile verlegt hatten. Die Berechtigung der Forderung, zur Erzielung gleichmäßiger Ergebnisse möglichst alle Teile der angetrockneten Schicht durchzumustern, liegt auf der Hand. Nun weichen aber gerade die von mir angefertigten Präparate insofern von denen Müllers ab, als ich nicht, wie er, den Eisenniederschlag innerhalb eines durch tief eingeschnittene Risse begrenzten Quadratzentimeters ausgestrichen hatte, sondern auf einem gewöhnlichen Objektträger unter den ein weißes Papier mit aufgeklebtem schwarzen Quadrat gelegt worden war. Die Randpartien waren infolgedessen gerade bei meinen Präparaten durchgehends weniger dick mit der eingetrockneten Masse bedeckt und enthielten somit auch weniger Bakterien, als dies bei den Präparaten Müllers der Fall war. Infolgedessen hätten wir gerade bei den Präparaten Berlin bei unserem Vorgehen mehr Keime finden müssen als Müller und seine Mitarbeiterin, die beide auch die keimärmeren Randpartien mit berücksichtigt hatten. Wie Tab. 3 zeigt, sind aber gerade bei diesen Präparaten die Fehlbeträge auf unserer Seite weitaus am größten. Diese Tatsache widerspricht also den von Müller erhobenen Bedenken.

Wenn er aber weiterhin als Stütze dieses Einwandes geltend macht, daß bei einer Reihe von Präparaten (Graz 7, 8, 13, 14, 17 und Berlin 1 und 9) die Mittelzahlen der Berliner Beobachter, „bei denen ja dann verschiedene Regionen des Präparates berücksichtigt wären", den von ihm und Frl. Bartl gefundenen erheblich näher kämen, so kann das

dennoch nicht den Randpartien zugeschrieben werden, da auch Fürst, der oben mitgeteilten Erwägung Rechnung tragend, diese vermieden hat. Ich glaube vielmehr, daß die Annäherung der Mittelzahlen dieser Präparate, die zwischen der Gesamtsumme der Grazer Beobachter einerseits und der der Berliner anderseits tatsächlich besteht, darauf zurückzuführen ist, daß sich so die Ergebnisse auf die Auszählung von je 40 Gesichtsfeldern stützen, wodurch selbstverständlich die zu beobachtenden Abweichungen geringer werden können und schließlich auch wohl weniger werden müssen als bei weniger umfangreichen Grundlagen.

Aber auch Müller neigt dazu, mit unserer Nichtberücksichtigung der Randpartien nur einen kleinen Teil der Abweichungen zu erklären, während er für die größeren Unterschiede einen Umstand beschuldigt, dessen Berechtigung, wie diesbezügliche Nachprüfungen ergeben haben, bis zu einem gewissen Grade anerkannt werden muß.

Müller machte mich nämlich darauf aufmerksam, daß er und seine Mitarbeiter, wie übrigens schon in Müllers ersten Arbeit erwähnt ist, stets mit künstlicher Lichtquelle (bei den letzten Untersuchungen Wotanglühlampe mit zwischengeschalteter, mit schwacher ammoniakalischer Kupferlösung gefüllten Schusterkugel) gezählt hätten. Diese Art des Vorgehens hat die Vorzüge, daß einmal eine absolut gleichmäßige Beleuchtung bei den über verschiedene Wege sich hinziehenden Zählungen gewährleistet wird, und daß zweitens die Beleuchtung überhaupt unter Umständen besser sein wird als bei natürlicher Lichtquelle, daß infolgedessen die Deutung fraglicher Gebilde oftmals weniger große Schwierigkeiten bieten wird. Da wir unsere Zählungen allerdings stets unter ausschließlicher Benutzung des Tageslichts vorgenommen hatten, erschien mir dieser Punkt hinreichend wichtig, um nochmals von einigen Präparaten, für den ungleichmäßigen Ausfall Müller diese Ursache besonders verantwortlich machen zu dürfen glaubte, in der vorgeschriebenen Weise Parallelzählungen (der gleichen Gesichtsfelder) auszuführen.

Maßgebend bei diesen Zählungen dürfte uns die Tatsache sein, daß in Graz durchschnittlich mehr Bakterien gezählt worden waren, daß wir infolgedessen uns bemühten, alles das zu zählen, was im Sinne der Müllerschen Anforderungen als Bakterium angesehen werden konnte. Dagegen waren wir insofern unbefangen, als wir — infolge vorheriger Entfernung der Bezeichnung und Anbringen derselben auf der Rückseite — beide nicht wußten, welche Präparate wir unter dem Mikroskop hatten.

Es machte in der Tat den Eindruck, als wenn bei zwei bei dieser Beleuchtung nochmals ausgezählten Präparaten eine sicherere Beurteilung festzustellen wäre, bei einem dritten war aber eher das Gegenteil der Fall.

Ich erkenne jedenfalls den Wert und die Notwendigkeit der von Müller gestellten Forderung durchaus an und gebe zu, daß wenn wir alle unsere Zählungen bei denselben künstlichen Lichtquellen ausgeführt hätten, unsere Ergebnisse vielleicht in manchen Fällen nicht die großen Abweichungen gezeigt hätten, aber auch mit dieser verschiedenartigen Handhabung kann ich jene nur teilweise erklären.

Das beweisen die Parallelzählungen der gleichen Gesichtsfelder, die doch stets sofort hintereinander, also unter völlig gleichen und günstigen Beleuchtungsverhältnissen vorgenommen wurden. Auch bei diesen traten zwischen den verschiedenen Beobachtern, zu denen Herr Geheimrat Lentz, Herr Regierungsrat Lange, Herr Oberarzt Fürst und ich gehörten, Meinungsverschiedenheiten auf, die sich bis auf 70% beliefen, obwohl für diese Zwecke, wie übrigens auch bei den anderen Zählungen, Gesichtsfelder, die infolge unregelmäßiger, nicht zu zählender Bakterienklumpen oder aus anderen Gründen ungeeignet erschienen, ausgeschaltet wurden und sämtliche Herren genau den Anweisungen Müllers bezüglich der Beurteilung der Gebilde nachzukommen sich bemühten. Oft konnte aber über die Deutung einzelner Elemente selbst nach längerer Diskussion keine Einigung erzielt werden.

Zum Beweise, welche Schwierigkeiten sich gelegentlich ergeben können, möchte ich nur folgende zwei Beispiele anführen.

In einem Präparat (Berlin 4) haben durchschnittlich in einem Gesichtsfeld gezählt Müller 125, Bartl 125, Hesse 10 und Fürst 31 Keime. Als ich Herrn Geheimrat Lentz gelegentlich bat, in einem Gesichtsfeld die seiner Ansicht nach sicheren Bakterien zu zählen, gab er die Zahl 159 an mit dem Hinweis, daß er aber nur die Hälfte mit unbedingter Sicherheit für Bakterien halten könne, ebensowenig aber in der Lage sei, sich gegen die Bakteriennatur der anderen Gebilde auszusprechen. Übrigens hat sich auch Herr Oberarzt Fürst, trotzdem er sich doch bei unseren Zählungen in ausgiebigem Maße mit der Methode vertraut zu machen Gelegenheit hatte, von einem derartigen Gefühl der Unsicherheit bis zum Schluß der Untersuchungen nicht frei machen können.

In einem anderen Präparat waren Fürst und ich damit beschäftigt, Parallelzählungen an gleichen Gesichtsfeldern auszuführen. Da wir uns in mehreren Fällen nicht einigen konnten, entschlossen wir uns, Gebilde für Gebilde durchzusprechen und das Für und Wider zu erwägen. Unter anderem kam hierbei ein sehr schön gefärbtes Formelement in Betracht, welches die Form einer römischen fünf (**V**) hatte, deren einer Schenkel aber in der Mitte leicht eingeschnürt war. Die Ränder waren derart scharf konturiert, daß wir das Gebilde mit absoluter Bestimmtheit als unter einem Winkel zusammenliegende, allerdings sehr große, plumpe Bazillen ansahen, wie sie ja in dem Präparat (Berlin 10 — verdünntes Teichwasser) erwartet werden konnten. Bezüglich ihrer Zahl entschied sich Fürst zunächst für zwei. Auf einem Einwurf, daß Müller vorgeschrieben hätte, auch in solchen Fällen, in denen noch keine völlige Abschnürung eingetreten sei, bei der Zählung so zu verfahren, als sei diese erfolgt, war er dann der Ansicht, man müsse das Gebilde als drei zusammenliegende Bazillen deuten. Meine Meinung ging dahin, daß man zunächst drei Bazillen vor sich hatte, zwei noch nicht vollständig voneinander getrennte und einen dritten, dem freien Ende des einen im spitzen Winkel anliegenden, der so lang war wie die beiden anderen zusammen. Da nun nach der ganzen Gestalt, Lagerung und Färbung angenommen

werden mußte, daß alle drei Gebilde zusammengehörten, hätte man, dem Sinne Müllers entsprechend, den den einen Schenkel bildenden Bazillus von doppelter Länge als unmittelbar vor der Teilung stehend, ebenfalls als zwei Individuen rechnen müssen. Ich neigte also dazu, das ganze Gebilde als aus vier Bazillen bestehend zu erklären. Als ich nunmehr Herrn Geheimrat Lentz um sein Gutachten bat, war er der Ansicht, daß es sich überhaupt nicht um Bakterien handele, sondern daß die in Frage kommenden Gebilde wahrscheinlich irgendwelche Reste anderer organischer Substanzen seien.

Wenn nun selbst gegen Partikel, die von zwei Beobachtern mit Sicherheit für Bakterien gehalten werden, von dritter Seite Zweifel erhoben werden, so ist es nicht zu verwundern, wenn trotz der erheblich strengeren Kritik, die Müller in seiner zweiten Publikation für notwendig erachtet, dennoch derartige Abweichungen erzielt werden, wie sie unsere Parallelzählungen aufweisen! Wie viel mehr mußte dies aber der Fall sein, wenn der Beobachter seinem Urteil die viel weniger eng gezogenen Anforderungen, von denen Müller in seiner ersten Arbeit die Diagnose Bakterium oder nicht abhängig machte, zugrunde legte!

Und diese Unsicherheiten, die beim Vergleich der Ansichten verschiedener Beobachter bei mäßig guten Präparaten immer wieder auftreten und auch bei den besten Bildern nicht zu vermissen sind, sind nach meiner und der Ansicht sämtlicher Herren, die in liebenswürdigster Weise mich bei dieser Arbeit unterstützt haben, weitaus am häufigsten die Veranlassung gewesen, daß in unseren Zahlen derartige Abweichungen zu verzeichnen waren.

Wie kommt es nun aber, daß die Ergebnisse Müllers und seiner Mitarbeiter so gut übereinstimmen.

Bei der Beantwortung dieser Frage muß ich zunächst auf die Tatsache hinweisen, daß der Ausfall der Grazer ebenso wie der der Berliner Zählungen für die Grazer Präparate erheblich günstiger gewesen ist als für die Berliner, wie dies aus den Tabellen 1,2 und 3 hervorgeht. Das mag zum Teil darauf zurückzuführen

sein, daß die Färbung meiner Präparate infolge der ziemlich langen Aufbewahrung (bis zu 1½ Jahren) wahrscheinlich etwas gelitten hatte, es mag aber auch darin seinen Grund haben, daß mir die Technik der Methode doch nicht in dem Maße geläufig war, wie dies bei Müller vorausgesetzt werden darf, und daß deshalb meine Präparate für eine genauere Diagnose tatsächlich weniger gut geeignet waren.

Dennoch aber glaube ich behaupten zu dürfen, daß auch meine Präparate im Durchschnitt wohl als recht brauchbar bezeichnet werden dürften und auch Müller hat auf die von mir erbetene Beurteilung derselben sich nur zweimal über mangelhafte Färbung (Nr. 2 und 9) und zweimal über ungleichmäßige Verteilung der Bakterien (Nr. 6 und 10) geäußert. Trotzdem sind aber gerade bei diesen Präparaten die ermittelten Werte (außer bei Nr. 6) recht befriedigend ausgefallen.

Sollte aber doch eine mangelhafte Technik meinerseits für die weniger günstigen Resultate verantwortlich gemacht werden müssen, so würde dies wohl dafür sprechen, daß diese sehr empfindlich ist und selbst trotz langer Übung schwer in dem Maße erlernt werden kann, wie es für ein quantitatives Arbeiten in der von Müller angegebenen Genauigkeit notwendig sein würde.

Nimmt man aber an, daß Müllers Mitarbeiter an besseren, gleichmäßigeren Präparaten sich in die Methode einarbeiten konnten, so dürfte dieser Umstand für die Erklärung der besseren Übereinstimmung ihrer Befunde mit heranzuziehen sein, eine Vermutung, die ich weiter unten zu erhärten versuchen werde.

Weiterhin sind die gleichmäßigeren Ergebnisse der Grazer Beobachter, wie schon oben erwähnt, zum Teil dadurch zu erklären, daß sie eine immer gleichmäßige, künstliche und manchmal vielleicht bessere Lichtquelle als unsere natürliche benutzt haben, und daß bei ungleichmäßiger Verteilung der Bakterien oft-

mals mehr als 20 Gesichtsfelder ausgezählt worden sind, wodurch selbstverständlich ein besserer Ausgleich vorhandener Differenzen gewährleistet wird.

Endlich habe ich eine Beobachtung gemacht, die zu einer Deutung dieser Streitfrage, und vielleicht mit überwiegender Berechtigung, herangezogen werden muß. Bei den von Fürst und mir häufig vorgenommenen Parallelzählungen ein und desselben Gesichtsfeldes haben wir, wie schon erwähnt, recht oft sehr große Abweichungen in unserer Beurteilung festgestellt, die uns häufig veranlaßt haben, unter gemeinsamer Besprechung der einzelnen Gebilde nochmals die Zählungen vorzunehmen. Ein Vergleich derartiger Meinungsverschiedenheiten zu Beginn unserer Arbeiten mit denen am Schluß derselben, also nach sehr oft stattgehabtem Meinungsaustausch über einzelne fragliche Elemente, läßt deutlich erkennen, daß die ursprünglichen, großen Differenzen allmählich geringer wurden, und daß schließlich in manchen Gesichtsfeldern Übereinstimmungen erzielt wurden, die denen Müllers und seiner Mitarbeiter recht nahe kommen.

Daß aber diese unsere nach längerem Zusammenarbeiten zu beobachtende Annäherung mindestens zum großen Teil auf einer gegenseitigen subjektiven Beeinflussung beruht, dürfte, selbst unter ausdrücklichem Hinweis auf die völlig unabhängige Auszählung im einzelnen Falle, kaum zu leugnen sein, und ich glaube nicht fehlzugehen in der Vermutung, daß die auffallenden Übereinstimmungen des Grazer Beobachter in einer derartigen unbeabsichtigten und unbewußten Beeinflussung begründet sind.

Auf ein weiteres, für eine richtige Auszählung der Bakterien außerordentlich wichtiges Moment, welches von Müller scheinbar nicht in der nötigen Weise gewürdigt worden ist, muß ich noch hinweisen. Ich hatte bereits in meiner ersten Veröffentlichung betont, daß die Randpartien der Gesichtsfelder

einer sicheren Beurteilung ganz besondere Schwierigkeiten entgegensetzen.

Bei unseren gemeinsamen Zählungen, die sämtlich entsprechend der schriftlichen Vereinbarung mit Okularnetz ausgeführt worden waren, hatte sich beinahe am Ende derselben herausgestellt, daß Fürst nur die innerhalb des Quadrates des Okularnetzes gelegenen Keime, ich dagegen sämtliche im Gesichtsfeld befindlichen ausgezählt hatte. Da ich aus den Müllerschen Vorschriften, die ich mir gerade auf diesen Punkt hin nochmals durchsah, nirgends etwas von der Auszählung des Quadrates und einer nachfolgenden Umrechnung auf das Gesichtsfeld fand, die in Sonderheit die ganze Berechnungsweise Müllers eher eine gegenteilige Annahme zu rechtfertigen schien, glaubte ich, daß die Zählung Fürsts nicht dem Sinne Müllers entsprach. Fürst war auf meine Bitte so liebenswürdig, sich nochmals der Mühe zu unterziehen und zunächst nur bei den Grazer Präparaten — das ganze Gesichtsfeld auszuzählen.

Es war mir aber von Interesse, die von ihm im Quadrat ermittelten Zahlen auf das Gesichtsfeld umzurechnen, und mit denen zu vergleichen, die er bei der zweiten Aufzählung fand. Überraschender Weise zeigte sich, daß in letzterem Falle die ermittelten Werte ausnahmslos beträchtlich geringer wurden.

Ich teilte diese Beobachtung Müller mit und erhielt von ihm den Bescheid, daß auch er stets nur das Quadrat gezählt und die ermittelte Keimzahl auf das Gesichtsfeld umgerechnet hätte. Es ergab sich somit für mich die Notwendigkeit, nunmehr meine Zählungen in dieser Weise nochmals auszuführen.

Gleichwohl hielt ich es für wichtig, die von Fürst und mir in den Präparaten Graz auf beiden Wegen ermittelten Zahlen, die doch eigentlich ungefähr gleich sein müßten, gegenüberzustellen (siehe Tab. 4).

Die Tabelle zeigt also, daß mit einer einzigen Ausnahme (Fürst Nr. 7) die Keimzahlen stets, oft so-

Tabelle 4.

Nr.	Ausgezählt von Hesse			Ausgezählt von Fürst		
	Ganzes Gesichtsfeld	Quadrat, Gesichtsfeld berechnet	Differenz in %	Ganzes Gesichtsfeld	Quadrat, Gesichtsfeld berechnet	Differenz in %
3	6,2	19,1	67,9	9,8	29,6	66,9
4	8,7	15,8	44,4	9,3	12,2	24,2
7	165,9	192,2	13,7	110,2	75,1	31,9
8	48,7	54,4	10,5	40,0	71,0	21,6
10	14,6	20,5	29,5	16,0	41,3	61,7
11	11,9	12,7	6,3	9,8	19,5	49,7
12	63,3	97,3	35,0	54,5	102,8	46,9
13	44,8	76,4	41,6	70,9	115,7	38,6
14	111,7	135,5	17,6	120,6	154,8	22,1
17	3,4	8,7	60,9	5,0	6,4	21,9
	Durchschnittlicher Verlust 24,2%			Durchschnittlicher Verlust 26,7%		

gar recht erheblich größer waren bei Berechnung des Gesichtsfeldes aus dem Quadrat als bei Auszählung des ganzen Gesichtsfeldes, und daß die durchschnittlichen Verluste bei beiden Fehlern mit völliger Übereinstimmung sich auf etwa 25% beliefen. Dieser Verlust ist aber der zahlenmäßige Beweis der schon früher von mir behaupteten Tatsache, daß die Auszählung der peripheren Teile des Gesichtsfeldes außerordentlich schwierig ist und, wie Tab. 4 zeigt, zu bedeutenden Fehlergebnissen führte. Ich glaube nicht unterlassen zu dürfen, auf diesen von Müller nicht erwähnten Umstand ausdrücklich hinzuweisen.

Wenn man aber einmal nur das Quadrat des Okularnetzes auszählt, so dürfte es, da dessen Größe ohnehin festgestellt werden muß, wohl zweckmäßiger sein, durch Abänderung der Müllerschen Berechnungsweise gleich vom Okularnetz auf den Quadratzentimeter umzurechnen und den völlig unnötigen Umweg: Okularnetzquadrat — Kreis (Gesichtsfeld) — Quadratzentimeter als eine überflüssige Fehlerquelle fallen zu lassen.

Zusammenfassung.

Meine vorstehenden Ausführungen glaube ich in folgender Weise zusammenfassen zu können:

Die von Paul Th. Müller angegebene Schnellmethode der bakteriologischen Wasseruntersuchung hat durch die in seiner Erwiderung auf meine Arbeit „Über die Verwendbarkeit der Eisenfällung zur direkten Keimzählung in Wasserproben“ beschriebenen Abänderungen erhebliche Verbesserungen erfahren.

Diese bestehen in

1. einer durch zweckmäßige allerdings nicht immer zu ermöglichende Verwendung einer Zentrifuge bedingten vollständigeren Ausfällung der gesuchten Bakterien,
2. dem Ersatz des Okulars 2 durch Okular 4,
3. der strengeren Kritik bezüglich der Deutung der mikroskopischen Gebilde.

Die Methode kann mit großem Nutzen dann angewandt werden, wenn eine möglichst schnelle Beurteilung des ungefähren Keimgehaltes eines Wassers notwendig ist und eine qualitative Untersuchung entweder unnötig ist oder später nachgeholt wird.

Sie bietet dem Untersucher in kurzer Zeit (in etwa 2 Stunden) wertvolle Aufschlüsse, die auf andere Weise nicht zu erreichen sind.

An die quantitative Sicherheit, die notwendige Beherrschung der nicht ganz einfachen Technik durch den Untersucher vorausgesetzt, dürfen keine Anforderungen gestellt werden, die über das Maß der für praktische Bedürfnisse erforderlichen Genauigkeit hinausgehen, da die auf der schwierigen Deutung der mikroskopischen Gebilde beruhenden Fehlerquellen zu große Abweichungen unter

den Befunden verschiedener Untersucher bedingen.

Die Sicherheit der Auszählung wird erhöht durch Anwendung einer künstlichen Lichtquelle, durch Benutzung eines Okularnetzes, unter ausschließlicher Zählung der innerhalb des Quadrates gelegenen Bakterien und endlich durch Verwendung recht großer Durchschnittszahlen, jedoch wird hierdurch die aufzuwendende Arbeit erheblich vermehrt.

Untersuchungen über Variationserscheinungen beim Vibrio Finkler-Prior.

Von

Stabsarzt Dr. **Th. Fürst,**

früher kommandiert zum Hygienischen Institut.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität München.)

(Mit Tafel II, III und IV.)

(Bei der Redaktion eingegangen am 18. Juli 1914.)

Georg Firtsch[1]) hat unter Leitung von M. Gruber 1886 wohl als erster an Kulturen des Finkler-Priorschen Vibrio in einwandfreier Weise festgestellt, daß scheinbar spontan in Reinkulturen von Bakterien mehr oder weniger dauerhaft vererbliche morphologische Varietäten auftreten können. 1895 hat dann M. Gruber[2]) darauf hingewiesen, daß es sich beim Choleravibrio ganz ähnlich verhalte und Varietäten bestehen, welche sich durch ihre Kolonienform auf Gelatineplatten typisch voneinander unterscheiden.

Im Laufe der letzten Jahre haben sich in der Literatur die Arbeiten, welche sich mit der vielumstrittenen Frage des Vorkommens echter Mutationen bei Bakterien beschäftigen, so gemehrt, daß es fast keine Bakterienart gibt, bei welcher nicht auf das Vorkommen von Mutationen oder mutationsähnlichen Erscheinungen hingewiesen worden wäre. Mitteilungen über Mutationen bei Choleravibrionen wurden vor drei Jahren durch Baerthlein[3]) gemacht. Es gelang ihm, drei auf Agar scharf

1) Georg Firtsch, Untersuchungen über Variationserscheinungen beim Vibrio Proteus. Arch. f. Hyg. Bd. 8 S. 369.

2) Arch. f. Hyg. Bd. 20 S. 123.

3) Baerthlein, Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1911; Berl. Kl. Wochenschr. 1911, Nr. 9; Z. f. Bakt. 1911 Bd. 65 S. 129.

voneinander trennbare Arten zu isolieren und sie konstant monatelang weiterzuzüchten. Eisenberg[1]) stellte neben den Baerthleinschen Typen später noch einen vierten auf.

Ähnlich wie Firtsch beim Vibrio Proteus, fand Baerthlein, daß den Unterschieden in der Kolonieform der Choleravibriorassen auch Unterschiede in den Zellformen entsprechen.

Auch in chemischer Beziehung konnte Baerthlein Verschiedenheiten nachweisen, insofern seine „gelbe“ Varietät eine größere Neigung zur Hämolysinbildung aufwies. Dagegen waren durch die biologischen Immunitätsreaktionen keine Unterschiede festzustellen; ebensowenig fanden sich solche hinsichtlich der Virulenz und Toxinbildung.

Die neu erworbenen Eigenschaften blieben auch nach Züchtung auf anderen Nährböden und nach Tierpassage konstant. Nach längerem Stehen der Kulturen aber kam es zum Auftreten vereinzelter Umschläge von einem Typ zum andern.

Diese Baerthleinschen Befunde gaben Veranlassung, die Untersuchungen über diese Verhältnisse beim Vibrio Finkler-Prior wieder aufzunehmen.

Firtsch[2]) hatte die in alten Gelatinekulturen auftretenden verschiedenen Varianten hinsichtlich ihrer morphologischen Eigenschaften, des Grades ihrer Beweglichkeit, namentlich aber hinsichtlich ihrer charakteristischen Unterschiede im Gelatinewachstum einer eingehenden Beschreibung unterzogen. Er stellte neben dem normalen Typus drei Hauptvariationstypen auf, welche ihre spezifischen Eigenschaften mit großer Zähigkeit festhielten. Es zeigte sich, daß das Auftreten der Varietäten von dem Alter der Kulturen abhängig war, und daß die Vererbbarkeit der spezifischen Eigenschaften ebenfalls in einem direkten Verhältnis zu der Zeit des Auftretens der betreffenden Typen stand. Der von ihm Vibrio I genannte, aus 33—54 Tage alten Gelatinestichkulturen erhaltene Typus war relativ leicht einer Rückwandlung

1) Eisenberg, Über sog. Mutationsvorgänge bei Choleravibrionen. Z. f. Bakt. 1912 Bd. 66 S. 1.

2) Firtsch Georg, Untersuchungen über Variationserscheinungen beim Vibrio Proteus. Arch. f. Hyg. 1886 S. 369.

zugänglich. Dagegen zeigte der von ihm Vibrio II genannte, in einem Zeitraum von 48 Tagen bis ½ Jahr auftretende Typus sowie der in über ein Jahr alten Gelatinekulturen vorherrschende Vibrio III Neigung zur Konstanz der neu aufgetretenen Eigenschaften, die während der sich über 4 Monate hinziehenden Untersuchungszeit nahezu unverändert erhalten werden konnten.

Der Übersichtlichkeit halber seien hier die wesentlichsten Charakteristika der von Firtsch aufgestellten Typen hinsichtlich ihres Wachstums auf 10 proz. Nährgelatine, auf welchen Nährböden sich allein eine sichere Differenzierung der Varietäten hinsichtlich ihrer Kolonienformen durchführen läßt, nach den Firtschschen Angaben zusammengestellt.

Der Hauptwert der Firtschschen Befunde liegt nicht allein in der Aufdeckung der großen Variationsbreite, die für diese Vibrionenart kulturell und morphologisch charakteristisch ist, und in der ausführlichen Beschreibung der Grundtypen, sondern vor allem in dem Nachweis, daß die allmähliche Neuerwerbung von Eigenschaften im Entwicklungsgang einer Bakterienart anscheinend zur Entstehung vererbender Varianten führen kann.

Bei den von mir neu aufgenommenen Untersuchungen handelte es sich in erster Linie um eine verschärfte Prüfung des Punktes, den allerdings schon Firtsch mit größter Sorgfalt behandelt hatte, ob man es wirklich mit neuen Formen zu tun habe oder nicht lediglich mit kultureller Trennung von Formen, die im Ausgangsmateriale von vornherein nebeneinander vorhanden waren.

Seit Johannsen in die experimentelle Vererbungslehre den Begriff der „reinen Linien" eingeführt hat und an seinen klassischen Bohnenversuchen gezeigt hat, daß die Variationskurve der Deszendenz eine verschiedene ist, je nachdem von einer Population oder von einer „reinen" Linie, d. i. einem einzelnen Individuum ausgegangen wird, müssen wir auch bei bakteriologischen Erblichkeitsuntersuchungen auf diesen Punkt besondere Rücksicht nehmen, da man bei der gewöhnlichen Art der Reinkultur durch Plattenaussaat nie unbedingt sicher ist, daß die Kolonie wirklich aus einer einzigen Zelle oder aus einem einzigen Generationsverbande hervorgegangen ist.

	Normaltypus	Vibrio I	Vibrio II	Vibrio III
24h Gelatineplatte	glatte, kreisrunde Kolonien 40—60 μ Durchm.: plumpere od. schlankere Kurzstäbchen, lebhaft beweglich	zart gewellter Rand mit warzig höckeriger Oberfläche mit bräunlicher Farbe, Durchm. 30—40 μ: plumpere oder schlankere Kurzstäbchen ohne Bewegung	schwach gewellte scharfe Kontur, hellgelbliche Färbung, Rand besetzt mit hellglänzenden oder dunklen Wärzchen. Durchm. 3 μ: unbewegliche Kurzstäbchen von zylindrischer Form, Dicke zwischen 0,7—1,2 μ	langsames Wachstum
2 × 24h Gelatineplatte	2,5—3 mm Durchm. Leichte dellenartige Einsenkungen. Keine Abgrenzung der Kolonie von ihrem Verflüssigungshof. Graue, milchige Trübung, besonders dicht am Rand, hie und da auch im Innern der Kolonie streifige oder knotige Anhäufungen: Kommaform vorherrschend, Beweglichkeit im hängenden Tropfen sehr lebhaft	60—90 μ Durchm., von bräunlicher Farbe, grobe Rundbuckel und Höcker bildende Massen, die in einem ziemlich tiefen Verflüssigungstrichter mit klarer Flüssigkeit liegen: Unbewegliche Kurzstäbchen, am 3. Tag, Komma- und S-Formen, auch Spiralen von 30—40 μ Länge. Kommas von geringerer Beweglichkeit als beim Normaltypus	60—90 μ Durchm., gelblich-weiß-bräunlich. Kontur stärk. gewellt oder gezackt. Der klare Verflüssigungshof hat den doppelten bis dreifachen Durchmesser der Kolonie. Nach 3 × 24h Durchm. ca. 6,6 mm, mit 2,5 mm im Durchmesser betragendem Zentrum, in eine ca. 1 mm breite bräunlichgelbe Zone Konvolute von Schleifen hinausragend. Unbewegliche Kurzstäbchen	270 μ Durchm., glattrandig von grobkrumigem, oberflächlich grubigem Aussehen. Nach 3 × 24h 0,8—1,5 mm mit dunklem zentralen Kern, um welchen ein äußerst zartes radiales Netzwerk, 70—100 μ in die Verflüssigungszone ragend. 5—150 μ lange, der Hauptsache nach 8—12 μ lange, 0,8—1,0 μ dicke S- und Komma-förmige Zellen
Gelatinestich	rasche längs des Impfstrichs auftretende Verflüssigung mit Trübung der Flüssigkeit. Nach 10 Tagen Häutchenbildung auf der Oberfläche, nach 14 Tagen bis 3 Wochen Beendigung der Gelatineverflüssigung: Anfänglich lebhaft bewegliche Kommas, später gequollene Vibrionen mit Polkügelchen und freie, stark färbbare Kügelchen	vom Normaltypus nicht zu differenzieren. Nur seichter Verdunstungstrichter u. etwas langsameres Wachstum als beim Normaltypus, Beendigung d. Gelatineverflüssigung 14 Tage bis 3 Wochen, etwas später als bei gleich alten Kulturen des Normaltypus	nach 24h noch keine Verflüssigung, nach 2 × 24h Beginn eines Verdunstungstrichters (Birnform), um denselben herum fortschreitende Verflüssigung. Flüssigkeit fast klar. Anfänglich verschieden dicke, unbewegliche Kurzstäbchen, später Kommas und Spiralen, welche, der Gel. entnommen, träge Eigenbewegung zeigen, in 10—14 Tage alten Kulturen wenige Spiralen hauptsächlich dünne Kommas	tiefer Verdunstungstrichter wie Vibrio II, langsame Verflüssigung, Verflüssigung aber schwach trüb. Beweglichkeit schwach, meist erst nach 10 Min. langem Stehen des hängenden Tropfens

Von weiterer Wichtigkeit erschien die Prüfung der Frage, ob und wie weit die Variation sich auch auf chemische Eigenschaften erstrecken könne. Auf diese Frage ist Firtsch bei seinen damaligen Versuchen nicht näher eingegangen. Seine Angaben über verschiedenes Peptolysierungsvermögen seiner Varietäten beziehen sich mehr auf Verschiedenheiten in der Wachstumsenergie in Gelatine, nicht auf quantitative Vergleiche des Fermentproduktionsvermögens. Ebenso kam auch die von Firtsch nicht berührte Differenzierungsmöglichkeit der einzelnen Varietäten mit Hilfe der Immunitätsreaktionen für weitere Untersuchungen in Betracht.

Endlich sollte geprüft werden, ob die stärker abweichenden Varianten ihre Eigentümlichkeiten wirklich dauernd unverändert vererben oder ob auch sie gelegentlich in die Normalform zurückschlagen.

Isolierung der Stämme.

Wie wir eben gesagt haben, kann das Plattenverfahren nicht als absolut zuverlässig betrachtet werden, da bei Bakterien mit leicht verklebbaren Außenhüllen die Trennung der Individuen in Einzelindividuen verschiedener Art auch durch wiederholte Plattenaussaat nur mit einer allerdings rasch wachsenden Wahrscheinlichkeit verbürgt wird.

Diese unbedingte Sicherheit gewährt vor allem das von Burri angegebene Tuschepunktverfahren auf der Gelatineplatte.

Bei seiner Verwendung zur Kultur von Vibrionen ergeben sich gewisse technische Schwierigkeiten, auf die bereits Baerthlein hingewiesen hat. Sie liegen einerseits in gewissen wachstumhemmenden Eigenschaften der Tusche, anderseits in der Verminderung des Luftzutritts zu der in dem Tuschepünktchen eingeschlossenen, mit einem Deckgläschen überdeckten Zelle. Durch Extraktion der Tusche mit Äther lassen sich aber die schädlichen Nebenprodukte bis zu einem gewissen Grade entfernen. Außerdem empfiehlt sich zur Herstellung der Tuscheverdünnungen die Anwendung von Bouillon anstatt von Wasser. Bei Anwendung eines guten Apochromattrockensystems lassen sich Deckgläschen

vollkommen vermeiden, so daß die Luft zu den Tuschepunkten ungehindert zutreten kann. Ferner kann man besonders dünne, das Wachstum weniger hemmende Tuschescheibchen erhalten, wenn man sie nicht mit der Feder, sondern durch Versprayen aus fein ausgezogenen Kapillaren auf den Boden einer Petrischale herstellt. Beim Durchmustern der Tuschetröpfchen empfiehlt es sich, die Petrischale zur Abhaltung von Luftkeimen mit einer Glasplatte, die in der Mitte ein Loch besitzt, durch welches das Objektiv gesteckt wird, zu überdecken.

Bei Einhaltung der oben beschriebenen Kautelen läßt sich das Tuscheverfahren auch bei den empfindlichen Vibrionen anwenden. In ungefähr 10% der mikroskopisch kontrollierten Tuschepünktchen mit Einzelzellen fand Wachstum auf der Gelatineplatte statt. Diese sicher aus einer Zelle ausgekeimten Kolonien wurden dann auf neue Nährböden übertragen. Bei der Fortführung der Kultur wurde getrachtet, die äußeren Bedingungen möglichst gleichmäßig zu halten und alle Einflüsse zu vermeiden, welche die Bakterien in ungleicher Weise modifizieren können. Als solche kämen in Betracht: verschiedene Zusammensetzung, namentlich verschiedener Gelatinegehalt der Nährböden; ungleiche Reaktion, auf welche besonders zu achten ist; ungleiche, den Luftzutritt beeinflussende Weite der Kulturröhrchen, ungleiche Mengen des Nährmediums in den Kulturgefäßen, ferner auch verschiedene Häufigkeit der Übertragung in neue Nährböden.

Jedesmal vor Anlage von Kulturen zu bestimmten Versuchen (Vergleichsversuche der hämolytischen und peptolytischen Wirkung usw.) wurden die mit Burri-Verfahren gewonnenen Stämme durch Plattenaussaat auf ihre Reinheit bzw. auf das unveränderte Bestehen ihrer spezifischen kulturellen Merkmale kontrolliert.

Bei den mittels Einzellkultur gewonnenen 4 Stämmen des Vibrio Finkler-Prior ließen sich die von Firtsch gemachten Angaben hinsichtlich der Zeit des Auftretens und der kulturellen Eigenschaften der Varietäten in Gelatinestichkulturen in völlig übereinstimmender Weise wiederholen.

Dadurch ist also neuerdings und über jeden Zweifel sichergestellt, daß die Abarten von Firtsch nicht Bestandteile der Ausgangskultur, „reine Linien“ einer „Population“, waren, die durch die Plattenkultur nur voneinander getrennt wurden, sondern erst während der Versuchszeit aus dem Normaltypus entstanden waren.

Zufälligerweise war es auch bei meinen Versuchen wie bei jenen von Firtsch gegangen, daß die von ihm als Vibrio II bezeichnete Form wegen ihrer charakteristischen Wuchsform früher als die Übergangstypen auffiel und rein isoliert wurde. Erst später lernte ich die anderen Formen kennen. Firtsch hat in seiner Arbeit bereits darauf hingewiesen, daß mit den von ihm als Haupttypen beschriebenen Formen der Vibrio I, II und III der Variationsreichtum keineswegs erschöpft ist, sondern daß diese nur die stabileren unter den atypischen Wuchsformen darstellen.

Der Formenreichtum der aus älteren Gelatinekulturen zu gewinnenden Varietäten läßt sich als der Ausdruck einer mit dem Alter des Ausgangsmaterials steigenden Neigung der die Kolonie zusammensetzenden Individuen bezeichnen, miteinander verklebt zu bleiben, Zooglöen zu bilden, was mit dem Verlust der Beweglichkeit und mangelnder Geißelbildung und der später noch zu besprechenden Agglutinierbarkeit durch Gelatine zusammenhängt.

Bei der normalen Kolonie des Vibrio Finkler, die durch ihr gleichmäßig graues Aussehen, durch das Fehlen irgendeines derberen Anhäufens von Bakterien in ihrem Innern charakterisiert ist, fällt der schon makroskopisch meist dunkler gefärbte Rand, der bei Besichtigung mit dem Plattenmikroskop einen deutlichen Doppelkontur erkennen läßt, auf (Fig. 1, Tafel II). Dieser schon makroskopisch auffallende dunkle Rand ist durch die hier besonders starke Ansammlung der stark beweglichen Zellformen des Normaltypus bedingt. Bei der völlig normalen, gleichmäßig grauen seichten Kolonie des Normaltypus kommt es erst dann, wenn die Kolonien einen Durchmesser von mehr als 5—8 mm erreicht haben, zum Auftreten von krümeligen Klümpchen im Innern oder auch von streifigen, unregelmäßig knotigen Verdichtungen in den mittleren Teilen des Verflüssigungshofes.

Impft man aus 8—14 tägigen Gelatinestichkulturen, namentlich aus dem krümeligen Bodensatz des Röhrchens auf Platten ab, so zeigen sich bei den neu aufgegangenen Kolonien im Innern derselben öfters schon kleine in der Tiefe der Kolonie herabgesunkene .Klümpchen, meist ist aber der graue dichte Rand an der Peripherie noch gut erhalten. Es sind das Kolonieformen, die schon vom normalen grauen Typus des Vibrio Finkler-Prior hinüberführen zu den durch ihre hellere Mittelzone charakterisierten Kolonien des Mitteltypus, die Firtsch als „Vibrio I" bezeichnet hat. Hier ist die zentrale Verdichtung schon deutlich ausgesprochen, von dem klumpigen Zentrum aus führen gitterförmige Massen zu einer meist dunkler gefärbten Randzone. (Fig. 2, Tafel II.)

Bei den später auftretenden Kolonien — Firtschs Vibrio II und III entsprechend — ist der Verdichtungsvorgang, durch die völlige Trennung der zentralen Kolonie von ihrem breiten, völlig hellen Verflüssigungshof schon makroskopisch ohne weiteres erkennbar, noch weiter fortgeschritten. Es bestehen höchstens noch Reste einer Mittelzone, die als zartere abgerissene Konvolute, von dem Kern der Kolonie ausgehend, in dem Verflüssigungshof schwimmen. Der Kern selbst kann ein mehr milzbrandförmiges oder knotiges bis hautartiges Aussehen haben und kann mit der Platinnadel oftmals als Ganzes in dem verflüssigten Gelatinebezirk hin und her bewegt werden, ohne zu zerfallen.

Diese letzteren Formen habe ich wegen ihrer charakteristischen hellen Hofbildung als Helltypus zusammengefaßt. Der Kürze halber seien im folgenden der Grau- bzw. Mittel- und Helltypus als GT, MT und HT bezeichnet (Fig. 3 u. 4, Tafel II).

Gegenüber den so in die Augen springenden Verschiedenheiten der Gelatinekolonien ist der Mangel einer deutlichen Differenzierung der genannten Typen auf anderen Nährböden auffällig. Auf Agar zeigt sich allerdings ein gewisser Unterschied, insofern der Normaltypus feuchte weißliche Rasen bildet, ebenso auch der Übergangstypus, während die Formen vom Helltypus im allgemeinen trockener und weniger üppig wachsen. Indes sind diese Unterschiede nicht so auffallend, daß sie zu einer Differenzierung

herangezogen werden könnten, zumal da sie sich bei fortlaufender Züchtung auf Agar verwischen. Bei öfters vorgenommener Überimpfung auf Agarnährböden können auch die ursprünglich trokkener wachsenden Stämme zu einem üppigen Wachstum auf Agar gebracht werden.

Durch Zusatz von Zuckerarten, Glyzerin, Serum zur Nährgelatine ließen sich ebensowenig wie auf Blutagar, Löfflerserum, Dieudonnéschen Blutalkinährböden greifbare Unterschiede nachweisen. Ein etwas besseres Ergebnis hatten die Versuche, durch Zusatz von Farbstoffen Unterschiede im Wachstum der Gelatinekulturen herbeizuführen. Wird den Gelatineröhrchen einprozentiges Fuchsin zugesetzt, so lassen die Gelatinestichkulturen des Normal- und des Mitteltypus gleichzeitig mit der Verflüssigung und Trübung der Gelatine in den obersten Partien Gelbfärbung erkennen, während in den Hellröhrchen die klaren ungetrübten Verflüssigungsschichten rosa gefärbt bleiben.

In der Bouillon bedingen die Vibrionen des Normal- und Mitteltypus Trübung ohne oder mit nur ganz geringem Bodensatz, während die Vibrionen des Helltypus, wenn sie auf Agar keine Beweglichkeit mehr wieder erlangen, Bodensatz bilden, die überstehende Flüssigkeit mehr oder weniger klar lassen.

Was die in den Kulturen, speziell in den Bouillonkulturen auftretenden Wuchsformen anlangt, so wurde schon von Firtsch nachgewiesen, daß sich mit zunehmender Abartung Neigung zur Bildung langer Zellformen einstellt. So zeichnet sich nach Firtsch der Vibrio II durch Bildung von Spiralfäden von 80—120 μ Länge und sein Vibrio III durch Bildung von 200 μ und darüber langen Spiralfäden aus.

Diese beim Wachstum in Zimmertemperatur in jungen Bouillonkulturen auftretenden Spiralformen zerfallen sehr bald in kleinere Zellen; beim Wachstum in Bouillon, die von vornherein bei 37° gehalten wurde, treten sie überhaupt nicht in dieser Länge auf. Immerhin läßt sich auch in alten bei 37° gehaltenen Bouillonkulturen ein Vorherrschen von längeren Zellformen beim Helltypus konstatieren.

I. Versuche zur Frage, ob die Variationen der Zellänge vererblich sind oder nicht.

Bei der großen Variationsbreite in der Länge der Zellen, die sich schon beim Normaltypus sowohl in Agar- wie Bouillonkulturen darbietet, habe ich von Beginn meiner Untersuchungen an die Frage bearbeitet, ob es durch Isolation von Zellen verschiedener Länge gelingen würde, erbliche Einflüsse in der Zellänge in den späteren Generationen und etwa damit Hand in Hand gehend sonstige Veränderungen zu erzielen.

Es liegen in der Literatur einige Angaben vor, daß durch Auslese von Plusvarianten bei Hefen (Saccharomyces anomalus) und Spaltpilzen (Typhusbazillen Barber) dieses Artmerkmal in der Nachkommenschaft zu fixieren sei.[1])

So berichtet Lepeschkin[2]) über Züchtung einer neuen Rasse bei Saccharomyces anomalus durch Isolation besonders langgestreckter Zellen. Diese neue Rasse zeichnete sich durch geringeres Sporenbildungsvermögen, gesteigerte Widerstandskraft gegen Austrocknen, eine etwas größere Zuckervergärungsfähigkeit und geringeres Peptolysierungsvermögen aus.

Zu diesen Versuchen wurden daher zunächst mit Hilfe des Einzellkulturverfahrens mehrere Zellen des Normaltypus isoliert und die aus Zellen von verschiedener Größe gezüchteten Stämme hinsichtlich ihres Längenwachstums und ihrer chemischen Leistungsfähigkeit untersucht.

Es ergab sich nun, daß diese Isolation nach Länge keine Verschiebung des Gipfels der Variationskurve in der Nachkommenschaft zur Folge hat. Ich führe eines der diesbezüglichen Versuchsprotokolle hier an. (S. Protokoll I.)

Ebenso hat, wie aus den folgenden Versuchen erhellt, die Länge der Ausgangszellen keinen Einfluß auf das hämolytische und peptolysierende Vermögen der aus ihnen hervorgegangenen Stämme.

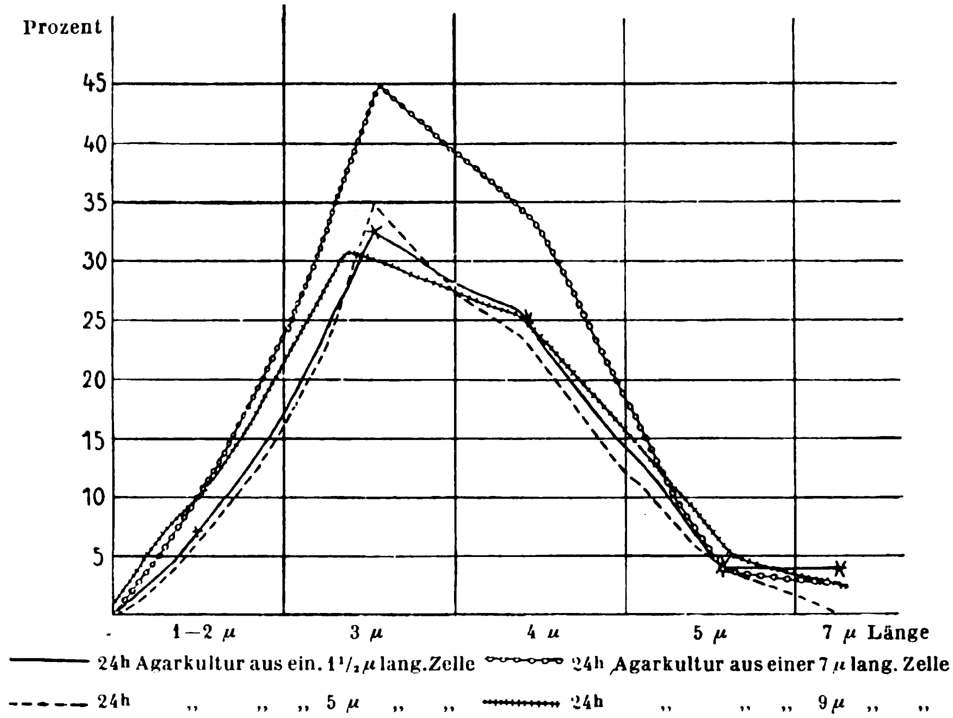
---

1) Barber, On heredity in certain microorganisms Kansas university science bulletin 1907, S. 3—9.

2) Lepeschkin, Z. f. Bakt. II. 1904, Bd. 12 S. 641.

Protokoll I.

Kurve der Längen der Einzelindividuen von 24 h Agarkulturen, die aus Einzelzellen von verschiedenen Längen gewonnen werden.



Hämolysinversuch

mit 8 tg. mit $CHCl_3$ abgetöteten zentrifugierten Bouillonkulturen (Bouillon aller Röhrchen von gleicher Zusammensetzung, neutrale Reaktion, gleiche Auffüllung, gleiche Weite der Röhrchen, Wachstum bei 37°).

1.	1 μ Zellstamm	1,0	Auf 1,0 mit NaCl-Lösung aufgefüllt, dann Zusatz von 1 ccm 2% Ziegenblutkörperchen üb. Nacht auf 37° gebracht	komplett
2.	„	0,8		komplett
3.	„	0,5		stark
4.	„	0,25		schwach
5.	5 μ Zellstamm	1,0		komplett
6.	„	0,8		f. komplett
7.	„	0,5		stark
8.	„	0,25		schwach
9.	7 μ Zellstamm	1,0		komplett
10.	„	0,8		komplett
11.	„	0,5		f. komplett
12.	„	0,25		Spur stärker als 4 u. 8
13.	9 μ Zellstamm	1,0		komplett
14.	„	0,8		f. komplett
15.	„	0,5		stark
16.	„	0,25		schwach

Peptolysierungsversuch (Fuldsche Kaseinmethode)
mit den gleichen Kulturen in Zentrifugenröhrchen.

1.	1 μ Zellstamm	0,5	Auf 0,5 mit NaCl aufgefüllt, dann Zusatz von 1 ccm 1% Kaseinlösung, Aufenthalt 24ʰ bei 37°. Am and. Tag Zusatz von 4 Tr. CH_3COOH konz., nachträgliches Zentrifugieren d. Röhrchen und Bestimmung der Größe d. Bodensatzes. Kontrolle 1,0 NaCl-Lösung + 1 ccm Kaseinlösung + 4 Tr. CH_3COOH. Dicke Trübung, Bodensatz $^1/_3$ des Röhrchens	klar
2.	,,	0,25		Opaleszenz
3.	,,	0,2		sehr schwacher Bodensatz
4.	,,	0,1		Bodensatz (Kuppe)
5.	5 μ Zellstamm	0,5		klar
6.	,,	0,25		fast klar
7.	,,	0,2		Spur Bodensatz
8.	,,	0,1		Bodensatz (Kuppe)
9.	7 μ Zellstamm	0,5		klar
10.	,,	0,25		Opaleszenz
11.	,,	0,2		stärkere Opalesz., wenig K.
12.	,,	0,1		leichter Bodensatz
13.	9 μ Zellstamm	0,5		klar
14.	,,	0,25		fast klar
15.	,,	0,2		schwacher Bodensatz
16.	,,	0,1		etwas stärkerer Bodensatz

Agglutination.

Meerschweinchen-Serum G von dreimal intraperitoneal mit Normaltypus behandeltem Tier.

	1:300	1:600	1:1200	1:2400	1:3000	1:3500	1:4000	Kontr.
1 μ Zellstamm	+++	+++	++(+)	++	+	+	±	0
5 μ ,,	+++	+++	++(+)	++	+	+	±	0
7 μ ,,	+++	++(+)	++	++	+	+	±	0
9 μ ,,	+++	+++	++(+)	++	+	+	±	0

Meerschweinchen-Serum H von dreimal intraperitoneal mit bewegl. auf Agar wachsendem Helltypus (V. II nach Firtsch) geimpft $^1/_3$, ½, 1 Agarröhrchen im Abstand von 10 Tagen.

Titer gegen eigenen Stamm zwischen 2400 + und 3600 ±.

	1:300	1:600	1:1200	1:2400	1:3000	1:3500	1:4000	1:4500	Kontr.
1 μ Zellstamm	+++	+++	++(+)	++	+	+	+	±	0
5 μ ,,	+++	+++	++(+)	++	+	+	+	±	0
7 μ ,,	+++	+++	++(+)	++	+	+	+	±	0
9 μ ,,	+++	+++	++(+)	++	+	+	+	±	0

Ebenso wie sich die vier nach der Größe der Ausgangszellen benannten Stämme hinsichtlich ihrer chemischen Eigenschaften und ihres Agglutinationstiters vollkommen gleich verhielten, so war es auch hinsichtlich des Auftretens von atypischem Gelatinewachstum beim Älterwerden der Kulturen. Hinsichtlich der Zeit des Auftretens und des Verhältnisses der typischen zu den atypi-

schen in den einzelnen Zeitabschnitten verhielten sich die Stämme völlig gleichsinnig.

16. II. Anlage von Tuschepünktchen mit dem Sprayverfahren aus einer Aufschwemmung von 24stünd. Agarkultur, die aus einer durch fraktionierte Plattenaussaat gewonnenen Kolonie vom Normaltypus angelegt war. Die Tuschescheibchen, die nur eine Zelle enthalten, werden auf der Rückseite der Platte bezeichnet.

17. II. Unter 25 Tuschescheibchen mit 1 Zelle 3 als Kolonien aufgegangen, darunter 1 aus einer 3 μ Zelle, 2 aus Zellen unter 2 μ (1—1 ½ μ). Die 3 μ Zellkolonie und eine 1 μ Zellkolonie werden auf Gelatineröhrchen abgestochen.

20. II. Auf gleiche Weise eine 9 μ Zellkultur gewonnen.

25. II. Unter 15 am 24. II. angelegten Tuschepünktchen mit sicher nur 1 Zelle 2 aufgegangen, darunter eine 7 μ Zellkolonie.

27. II. Eine 5 μ Zellkolonie gewonnen.

Am 1. III. auf neuen Gelatineröhrchen die 1 μ, 3 μ, 5 μ, 7 μ, 9 μ Zellkultur abgestochen und mit I, II, III, IV, V bezeichnet.

NB. Gelatineröhrchen gleichweit, mit 10 ccm 10 proz. völlig neutraler Gelatine beschickt. Aufbewahrung der Röhrchen bei 24°.

15. III. Gelatineplattenaussaat aus I, II, III, IV, V Reinkultur von typ. Proteus.

8. IV. Aussaat von I (nach 2 tg. Wachstum bei 24°):

Aus oberflächlicher Verflüssigungszone auf Platte 4 7 Normaltypen
4 Mitteltypen

Aus Tiefe des Röhrchens auf Platte 5 2 Normaltypen, 2 Mitteltypen

Aussaat von II:					
Aus Oberfläche	auf Platte	3	22 Normaltypen	10	Mitteltypen
Aus Tiefe	„ „	5	3 „	2	„
				1	Helltypus[1])
Aussaat von III:					
Aus Oberfläche	auf Platte	4	15 Normaltypen	14	Mitteltypen
Aus Tiefe	„ „	5	22 „	15	„
9. IV. Aussaat von IV:					
Aus Oberfläche	auf Platte	4	16 Normaltypen	7	Mitteltypen
Aus Tiefe	„ „	5	13 „	6	„
Aussaat von V:					
Oberfläche	auf Platte	4	3 Normaltypen	—	Mitteltypen
Tiefe	„ „	5	12 „	8	„

Aus diesen hier mitgeteilten Beobachtungen an Einzelkulturen vom Normaltypus geht also hervor, daß die Verschiedenheit der Länge der einzelnen Zellen nicht vererblich, sondern lediglich durch Zufälligkeiten der individuellen Entwicklung bedingt ist.

[1]) Wird auf Agar beweglich. Bei nochmaliger Gelatine-Plattenaussaat aus Agarkultur etwa 50% Übergangstypen.

Die Verschiedenheiten in der Länge der Individuen gehen auch nicht Hand in Hand mit Verschiedenheiten in bezug auf chemische Eigenschaften. In Übereinstimmung damit stehen eine große Anzahl von Beobachtungen, die ich an nicht durch Einzellkultur, sondern durch fraktionierte Plattenaussaat gewonnenen Stämmen des Normaltypus gemacht habe. Bei Einhaltung der im vorstehenden bereits erwähnten Kautelen hinsichtlich Gleichheit der Nährböden ließen sich keine die Fehlergrenze nennenswert übersteigende Verschiedenheiten beim Vergleich dieser verschiedenen Stämme erkennen. Ebenso ließen diese verschiedenen, getrennt weiter gezüchteten Stämme, zu deren Gewinnung teils der im Institut vorhandene Vibrio Finkler-Stamm, teils ein aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte zur Verfügung gestellter Stamm als Ausgangsmaterial diente, in agglutinatorischer Beziehung keine Verschiedenheiten erkennen, solange sie ihr typisches Gelatinewachstum noch erhalten hatten.

Bei dem Fehlen primärer individueller Verschiedenheiten der Normalstämme läßt sich also für die Entstehung von Varianten in alten Kulturen eine Erklärung durch allmählich eintretende Selektion mit Sicherheit ausschließen.

II. Differenzierungsversuche der Variationsformen.

1. Morphologische Unterschiede.

Firtsch hat in seiner Arbeit die Morphologie der Hauptvarietäten eingehend beschrieben. Auf ein Phänomen, die größere Neigung der „Abarten", längere Fäden zu bilden, haben wir bereits im vorhergehenden hingewiesen. Ebenso konnte die Angabe Firtschs bestätigt werden, daß die Zellen der atypischen Kolonien (namentlich wird es bei seinem Vibrio II hervorgehoben) im allgemeinen auch in ihrer Dicke Veränderungen zeigen. Besonders bei der direkten Entnahme aus Gelatine tritt dies hervor. Die im hängenden Tropfen wie gequollen aussehenden unbeweglichen Zellen der „Helltypen" färben sich auch ungleichmäßiger als die schlanken Zellen des Normaltypus.

Ferner hat Firtsch auf die Unterschiede in der Beweglichkeit der Abarten hingewiesen. Es erschien daher von Bedeu-

tung, nunmehr auch festzustellen, ob nicht damit auch Veränderungen am Geißelapparat, eventuell Ausbleiben der Geißelbildung, nachweisbar sind. Für diese Untersuchungen mußten natürlich junge Agarkulturen benutzt werden, da dies für alle Geißelfärbungsmethoden (benutzt wurde in erster Linie die Methode von Zettnow, aber auch Bunge-Körner und Benignetto-Gino) zur Vermeidung von Niederschlägen unbedingt erforderlich ist. Als Resultat der diesbezüglichen Untersuchungen läßt sich nun folgendes sagen:

1. Tatsächlich geht die Beweglichkeit in Gelatine allmählich verloren.
2. Bei den noch wenig veränderten Formen kehrt sie bei der Kultur auf Agar sofort wieder zurück.
3. Bei den stark veränderten Formen ist die Unbeweglichkeit eine dauernde und bleibt auch die Geißelbildung dauernd aus.

2. Chemische Leistungsfähigkeit.

Bei den tiefgreifenden Unterschieden der aus alten Kulturen hervorgegangenen Formen in ihrem Gelatinewachstum und der bis zum Ausbleiben der Geißelbildung führenden Verminderung der Bewegungsfunktion wäre es nicht überraschend gewesen, wenn auch hinsichtlich der chemischen Funktionen eine Abschwächung festzustellen gewesen wäre. Diese Erwartung bestätigte sich jedoch keineswegs. Im Gegenteil haben meine ersten in dieser Richtung angestellten Versuche sogar eher eine stärkere hämolytische Wirkung der Bouillonfiltrate der Hellstämme im Vergleich zum Normaltypus ergeben. Es hat sich aber dann herausgestellt, daß bei diesen Versuchen neben den schon früher erwähnten Punkten hinsichtlich völliger Gleichheit der zu den Versuchen benutzten Bouillonnährböden namentlich hinsichtlich der Reaktion auch noch die Filtration der Kulturen durch Chamberlandkerzen keineswegs ohne Einfluß ist. Es scheint, daß unter Umständen ungleiche Porengröße bzw. ungleiche Absorptionskraft des Tonfilters für gewisse Differenzen der Vergleichsuntersuchungen eine Rolle spielen. Ich suchte dieselben dadurch im Anfang zu

umgehen, daß ich zur Gewinnung der Filtrate nicht verschiedene Porzellanfilter verwandte, sondern immer den gleichen, der nach stattgehabter Filtration jeder Bouillonkultur dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung gespült und erst nach Absaugung der letzten Reste der Spülflüssigkeit mit der neuen zu filtrierenden Bouillonkultur beschickt wurde. Später umging ich die Filtration überhaupt und benutzte anstatt Filtraten nur mehr Zentrifugate von Kulturen, die durch eine halbstündige Einwirkung von Chloroformdämpfen bei 37° abgetötet worden waren. Die Methodik für die Hämolysinbestimmung war immer die gleiche, schon im früheren bei dem Vergleich der Normalstämme erwähnte. Ebenso wurde für die Bestimmung der tryptischen Wirkung anfänglich nur die Fuldsche Methode benutzt, später zur Kontrolle auch noch die Karbolgelatinemethode.

Für die tryptische Wirksamkeit ist der Säuregrad der Bouillonkulturen nicht ohne Einfluß. Wie aus beifolgendem Protokoll hervorgeht, erfolgt in Bouillonkulturen sowohl bei den Normalstämmen wie bei den Spätformen gleichstarke Säuerung, welche erst nach Ablauf von etwa 10 Tagen einer alkalischen Reaktion Platz macht. (NB. Vielleicht hängt mit dem Alkalischwerden der Kulturen auch die in älteren Gelatinekulturen auftretende Bräunung zusammen.) Je nach dem Alter der Kultur und dem primären Reaktionsgrad der Kulturflüssigkeit ist daher die tryptische Wirkung der Bouillonkulturen verschieden. Beim Vergleich der Trypsinwirkung der Kulturen muß daher immer auch geprüft werden, ob der jeweilige Säuregrad der zu vergleichenden Kulturen sich deckt.

Vergleich der Säurebildung.

Benutzt werden zum Vergleich 1 Normal- und 1 Helltypusstamm und 3 Bouillons von verschiedener Reaktion.

1.	Bouillon	Sauer	pro 1 ccm = 1,0 $\frac{n}{100}$ NaOH	In bezug auf ihre sonst. chemische Zusammensetzung sind die drei Bouillonsorten völlig gleich.
2.	,,	Neutral		
3.	,,	Alkalisch	pro 1 ccm = 1,0 $\frac{n}{100}$ HCl	

Zweimal 3 Kölbchen werden mit 150 ccm der 3 Bouillonsorten beschickt und mit je 1 Öse von Normal- und Helltypusagarkultur beimpft und bei 37° gehalten.

Periodische Entnahme von 5 ccm und Titration mit $\frac{n}{100}$ HCl bzw. $\frac{n}{100}$ NaOH gegen Phenolphthalein.

	$\frac{n}{100}$	$\frac{n}{100}$	$\frac{n}{100}$	$\frac{n}{100}$	$\frac{n}{100}$	$\frac{n}{100}$	$\frac{n}{100}$	$\frac{n}{100}$	$\frac{n}{100}$
Normal-Sauer	5,6	9,3	13,1	10,4	9,7	9,5	8,0	5,0	Alk. 1,0
Hell-Sauer	6,0	9,1	10,2	10,5	10,8	10,1	8,5	5,2	Alk. 2,0
Normal-Neutral	3,3	4,6	4,9	4,6	4,6	3,4	Eben Alk.	Alk. 0,3	Alk. 1,8
Hell-Neutral	3,8	5,5	6,3	6,4	6,5	5,6	Eben Alk.	Alk. 0,4	Alk. 2,7
Normal-Alkalisch	0,2	1,1	2,4	1,5	1,2	0,3	Alk. 0,4	Alk. 0,5	Alk. 4,5
Hell-Alkalisch	0,1	1,5	2,4	2,2	1,8	1,6	Eben Alk.	Alk. 0,4	Alk. 4,0
Pro 5 ccm: Säuregehalt	18.7.12. (nach 1 Tag Wachstum)	20./7. 12.	22./7. 12.	24./7. 12.	26./7. 12.	28./7. 12.	30./7. 12.	9./8. 12.	15./8. 12.

Zur Ermittelung der Säureproduktion ist bei den sauren Bouillons 5,0 abzuziehen, bei den alkalischen 5,0 $\frac{n}{100}$ Säure dazuzurechnen.

Auf vorstehender Tabelle zeigt sich, daß die Fähigkeit der Säureproduktion bei Normal- und Hellstämmen ungefähr gleich ist. Daß aber die tryptische Wirkung der zentrifugierten Bouillons abhängig ist von der primären Reaktion der Bouillon, geht aus dem mit den gleichen Bouillons angestellten Versuch vom 31. Juli hervor.

1. Normal-Sauer 1,0	Überschichtet auf Röhrchen mit 5 ccm 7 proz. Karbolgelatine	1 cm Trübung, darunter 2 je 2 mm entf. trübe Schichten
2. „ „ 1,0 + 0,5 $\frac{n}{100}$ NaOH		1 cm Trübung, darüber 1 mm verdaut
3. Normal-Neutral 1,0		5 mm Verdauung
4. „ „ 1,0 + 0,5 $\frac{n}{100}$ NaOH		5 mm Verdauung
5. Neutral-Alkalisch 1,0		5 mm Verdauung
6. Hell-Sauer 1,0 + 0,5 $\frac{n}{100}$ NaOH		1 cm Trüb., darüb. 2 mm verd.
7. „ „ 1,0		1 cm Trüb., darüb. 3 mm verd.
8. Hell-Neutral 1,0		5 mm Verdauung
9. „ „ 1,0 + 0,5 $\frac{n}{100}$ NaOH		5 mm Verdauung
10. Hell-Alkalisch 1,0		6 mm Verdauung
11. „ „ 1,0 + 0,5 $\frac{n}{100}$ NaOH		6 mm Verdauung

Daraus, daß in den nachträglich neutralisierten Röhrchen 2, 4, 6, 9, 11 der Verdauungseffekt nicht wesentlich erhöht wird, erhellt, daß der Säuregehalt der Bouillons beim Vergleich der tryptischen Wirkung mit herangezogen werden muß. In Bouillons von gleicher Reaktion ist bei der Entnahme zu gleichen Zeitabständen die Säurebildung sowie die hämolytische und verdauende Wirkung gleicher Mengen bei den Varietäten dieselbe wie beim Normaltypus. Eine Abschwächung der chemischen Leistungsfähigkeit, die auf eingreifende Veränderungen des Protoplasmas der Zelle hinweisen würde, findet also nicht statt.

Eines interessanten Nebenbefundes möchte ich an dieser Stelle Erwähnung tun, welcher bei der Trypsinbestimmung von Bakterienkulturen mittels Karbolgelatineröhrchen meines Wissens noch nicht beschrieben worden ist. Es ist das nämlich die Bildung von scharfbegrenzten horizontalen trüben Schichten im Innern der Gelatinesäule vor der Verflüssigung der Gelatine; namentlich bei spät einsetzender und geringer Wirksamkeit des Bakteriotrypsins. Nach Überschichtung der 7 proz. Gelatine mit der Kulturflüssigkeit tritt an der Berührungsfläche nach 12—24 Std. eine bis zu 1 cm hohe Trübungszone auf, welche sich im Verlauf der nächsten Tage aufhellt und der Bildung von scharf begrenzten, in regelmäßigen Abständen übereinanderliegenden und durch klare Gelatinezonen getrennten grauweißen Schichten Platz macht. Man kann unter Umständen 5 bis 6 scharfe, nach unten zu an Stärke abnehmende Schichten übereinandergelagert finden. Diese Schichtbildungen in der Gelatine sind durch Ausscheidung eines amorphen Niederschlages hervorgerufen, welcher sich in Essigsäure ohne Aufschäumen löst, und mit molybdänsaurem Ammonium Gelbfärbung gibt. Es handelt sich offenbar um Kalziumphosphat. Die Stärke der Schichtbildung ist abhängig von dem Ca-Gehalt der Gelatine. In 1 proz. Agarröhrchen kann man, wenn man den Ca-Gehalt des fast Ca-freien Agars durch Zusatz von $CaCl_2$-Lösung künstlich erhöht, ebenfalls bei der Überschichtung mit der sterilisierten Bouillonkultur Trübung an der Berührungsfläche erhalten. Jedoch kommt es, da hier die Diffusionsverhältnisse weniger günstig sind, nicht zur Schichtbildung in den tieferen Schichten.

Die Abhängigkeit der Schichtbildung von dem Alter der Kultur und dem Säuregrad der Bouillon zeigt folgender Versuch, bei welchem die schon früher benutzten 3 Sorten von Bouillon mit verschiedener Reaktion verwandt wurden.

1. Bouillon Sauer = pro 5 ccm = 5 $\frac{n}{100}$ NaOH } zum Umschlag von Phenolphthalein
2. „ Neutral
3. „ Alkal. = pro 5 ccm = 5 $\frac{n}{100}$ HCl } zum Umschlag von Phenolphthalein

Die mit 3 ccm 7 proz. Karbolgelatine abgefüllten Röhrchen werden nach dem Erstarren mit 1,0 ccm der 1—9 täg. Kulturen überschichtet und die Berührungsfläche der Gelatine und Flüssigkeit, ebenso wie die in den nächsten Tagen beobachteten Trübungszonen mit Glastinte an der Wand der Röhrchen markiert.

Nr.			Säuregrad pro 5 ccm berechnet	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
1	Norm.-Sauer	1 tg.	5,1 $\frac{n}{100}$	1 S 2 mm unter Bfl. 2. S angedeutet, 3 mm darunt.	2. S deutl. gew. 4 mm darunter 3. R.	Schichten wie am 2. Tag angeordnet, aber noch schärf. abgesetzt. Keine Verd.	Keine Verd.
2	do.	3 tg.	9,3 „	1 S 1 mm unter Bfl. 3 mm dar. ½ cm Tr.	Tr.-Zone oben heller, am unteren Rand 1 S.		
3	do.	6 tg.	12,1 „	do.	do.		
4	do.	9 tg.	9,7 „	do.	do.		
5	Norm.-Neutral	1 tg.	3,5 „	1 S ½ mm unter Bfl. 2 S 3 mm dar. 3. S angedeut.	wie in Nr. 1	Verd. bis zur 1. S	Verd. 2 mm
6	do.	3 tg.	4,0 „	Tr. ½ cm breit unter Bfl. Obere Hälfte dichter als untere Hälfte	Am unteren Rand der Tr.-Zone, die sich nach unten verdunstet hat, 1 S.	Verd. 1 mm	Verd. 3 mm
7	do.	6 tg.	4,9 „	do.	do.	Verd. 1½ mm in der Tr.-Zone	do.
8	do.	9 tg.	4,3 „	do.	do.	do.	do.
9	Norm.-Alkal.	1 tg.	leicht alk.	Tr. ½ cm breit mit leichter Schicht	Tr. nach unt. zugenommen	Verd. 1 mm	Verd. 2 mm
10	do.	3 tg.	1,1 $\frac{n}{100}$	do.	do.	Verd. 1½ mm	Verd. 3 mm
11	do.	6 tg.	2,4 „	Leichte S unter Bfl., dann ½ mm Tr beginnend	Tr.-Zone ½ cm, S unter Bfl. verwaschen	Verd. 2 mm	Verd. 4 mm
12	do.	9 tg.	1,2 „	do.	do.	do.	do.

13	Hell-Sauer	1 tg.	5,9 $\frac{n}{100}$	1 S 2 mm unter Bfl. 2. S angedeutet	2. $\underline{\underline{S}}$ deutlich, 4 mm dar. ein 3. S	Schichten wie am 2. Tag angeordnet, aber deutlicher und kompakter. Keine Verd.	Keine Verd.
14	do.	3 tg.	9,1 „	1 $\underline{S}$ 2 mm. 3 mm dar. 1/2 cm Tr.	Tr.-Zone nach ob. zu heller, nach unten verdichtet		
15	do.	6 tg.	10,3 „	1 $\underline{S}$ 2 mm. 5 mm dar. 1/2 cm Tr.	do.		
16	do.	9 tg.	9,8 „	do.	do.	Spur Verd. (ca. 1/2 mm)	Verd. ca. 1 mm
17	Hell-Neutral	1 tg.	3,8 „	1 $\underline{\underline{S}}$ 1/2 mm unter Bfl. 2 $\underline{S}$, 3 S angedeut. wie in Nr. 5.	wie in Nr. 5	Verd. 1 mm	Verd. 2 mm
18	do.	3 tg.	4,6 „	Tr. 1/2 cm breit unter Bfl.	Oben Aufhellung der Tr., nach unten zu verdichtet	Verd. 1 1/2 mm	Verd. 3 mm
19	do.	6 tg.	5,9 „	Tr. 1/2 cm breit unter Bfl. oben dichter als unten	do.	Verd. 2 mm	Verd. 4 mm
20	do.	9 tg.	5,8 „	do.	do.	do.	do.
21	Hell-Alkalisch	1 tg.	leicht alk.	Leichte Tr. 1/2 cm unt. Bfl.	Zunahme der Tr. nach unt. um 5 mm	Verd. 1 1/2 mm	Verd. 3 mm
22	do.	3 tg.	1,5 $\frac{n}{100}$	Tr. 1/2 cm unter Bfl., obere Hälfte stärker als untere	Schichtart. Verdichtung d. um 3 mm vorgeschritt. Tr.	Verd. 2 mm	Verd. 4 mm
23	do.	6 tg.	2,4 „	do.	Am unteren Rand der Tr. eine mit ihr zusammenh. S	do.	do.
24	do.	9 tg.	1,4 „	do.	wie in Nr. 22	do.	Verd. 5 mm

Zeichenerklärung: S = Schichtbildung, Tr. = Trübung, Bfl. = Berührungsfläche, Verd. = Verdauung, S = eben erkennbare, $\underline{S}$ = deutliche, $\underline{\underline{S}}$ = mittelstarke, $\underline{\mathbf{S}}$ = starke Schicht.

Ebenso wie durch Zusatz von Kalksalz zur Gelatine kann durch Zusatz von Phosphat zur Bouillonkultur die Schichtbildung der Gelatine verstärkt werden. Ich führe als Beleg einen Auszug meiner Protokolle an.

Nr. der Röhrchen	8tg. Bouill. (neutral) v. Normaltypus	Kochsalz-Lösung	Na_2HPO_4-Lösung 1%	$C_2O_4(NH_4)_2$-Lösung 1%	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
8	1,0	—	—	—	leichteste Trübung, ca. 1/2 cm unter Bfl.	1 ccm unter Bfl. eine deutliche S, Tr. darüb. völlig verschwunden	Keine Veränderung im Vergleich zum zweiten Tag	Verdauung 2 mm. Keine neue Schichtbildung
9	0,5	0,5	—	—	Trüb. etwas schwächer <1/2 cm unt. Bfl. diffus. od. nach unt. verlierend	Trübung nach unten zu etwas verdichtet	do.	Verdauung 1 mm. Feine Schicht 1 cm unter Bfl.
10	0,25	0,75	—	—	Leichteste Trübung, ca. 1/4 cm unter Bfl.	diffuse Trübung, die leicht nach unten zu vorgeschritten ist	do.	Keine Verdauung. Keine Schichtbildg.
11	0,5	—	0,5	—	1 mm unter Bfl. beginnende Trüb., die 4 mm nach unt. reicht und in ihrem ob. Teil 2 Verdichtungs-S. erkennen läßt	1/2 cm hohe Trübungszone, dann zwei deutliche 2 mm von einand. liegende Schichten	unterhalb der zwei gestrig. Schichten noch drei neue ca. 3 mm von einander getrennte Schichten aufgetreten	4 deutl. Schichten, 5. S. ganz schwach, aber keine Verdauung
12	0,25	—	0,75	—	wie in 11, 4 mm hohe Trübungszone, im ob. Teil eine schichtartige Verdichtung	wie in 11, Schichten aber etwas schwächer	unterhalb der zwei seit gestern deutlicher geword, Schichten noch zwei neue schwächere Schichten vorhanden	4 Schichten, aber keine Verdauung
13	0,5	—	—	0,5	8 mm hohe Kristallzone dicht unter Bfl. beginnend	Kristallzone heute 11 mm hoch, keine Schichtbildung	Kristallzone nicht weiter nach unten zu vorgerückt.	Verdauung fast 3 mm
14	0,25	—	—	0,75	9 mm hohe Kristallzone dicht unter Bfl. beginnend	Kristallzone heute 12 mm hoch, keine Schichtbildung	Schon leicht. Beginn von Verflüssigung	Verdauung fast 2 mm

Zusatz von Dinatriumphosphat begünstigt die Ausfällung von Salzen in der Gelatine, hemmt aber die typische Wirkung etwas, während durch Ammoniumoxalat der Verdauungseffekt etwas verstärkt wird.

Die Wechselbeziehung zwischen Salzausfällung und Fermentwirkung läßt sich besonders gut bei Verwendung von gewöhnlicher Trypsinlösung (Merk) und Zusatz von steigenden und fallenden Mengen Dinatriumphosphat- und schwacher Säurelösung beobachten. Die Salzausfällung ist am deutlichsten bei schwach saurer Reaktion. Bei alkalischer Reaktion der Bouillonkultur bleibt sie aus; offenbar deshalb, weil dann nicht mehr genug phosphorsaures Salz in Lösung bleibt. Da die Schichtbildungen nur bei saurer Reaktion der Kulturflüssigkeit auftreten, so ist in den Röhrchen mit ausgeprägter Schichtbildung auch eine Verringerung bzw. Verlangsamung des Verdauungseffektes zu konstatieren.

Das Auftreten der schichtweisen Salzausscheidung ist keineswegs an die Anwesenheit eines tryptischen Ferments gebunden. Die Erscheinung tritt vielmehr bei Überschichtung mit Lösungen von steigendem Säure-[1]) und fallendem Alkaligehalt ohne Zusatz von Ferment noch deutlicher hervor, während sehr starke Konzentration von tryptischem Ferment — auch bei günstigem Konzentrationsverhältnis der Säure — die Schichtbildungen nicht aufkommen läßt, da diese eine gewisse Zeit bis zur Ausbildung brauchen. Die Schichtbildung in der Gelatine ist daher ein vollkommen von der tryptischen Verdauung getrennter Vorgang, der offenbar völlig analog ist dem bereits im Jahre 1898 von Liesegang beim Zusammentreffen von Ammoniumbichromat und Silbernitrat in Gelatine beobachteten. Bechold und Ziegler[2]) haben die bei der Diffusion von Salzen in Gallerten auftretenden Strukturbildungen weiter studiert. Die Erscheinung kommt wohl dadurch zustande, daß, sobald infolge des Eindringens von phosphorsaurem Salz in die Gelatine die Ausscheidung von Kalziumphosphat beginnt, Kalziumsalze aus der Nachbarschaft zuwandern, so daß die der Ausscheidungszone benachbarten Schichten an Kalzium verarmen und beim weiteren Eindringen der Phosphate in die Tiefe erst in einer gewissen Entfernung von der Niederschlagszone sich eine neue bilden kann.

3. Differenzierungsversuche mit biologischen Immunitätsreaktionen.

Nachdem die chemische Funktionsprüfung keine Differenzierung ermöglichte, mußten nunmehr auch Versuche angestellt werden, die Varietäten durch die üblichen Immunitätsreaktionen zu differenzieren.

Mit Hilfe der Präzipitation konnte ich hier ebensowenig zum Ziele kommen wie mit der Hämolysin- und Trypsinbestimmung. Allerdings hatten die gewonnenen Sera sämtlich nur einen sehr

1) Benutzt wurde verdünnte Essigsäure 10 ccm = 8 ccm $\frac{n}{10}$ HCl und 1 proz. Dinatriumphosphatlösung.

2) Bechold, Strukturbild in Gallerten. Ztschr. f. phys. Chemie LII, 2. — Bechold und Ziegler, Niederschlagsmembranen in Gallerte und die Konstitution der Gelatinegallerte. Annalen der Physik 1906 Bd. 20.

geringen Präzipitationstiter, sowohl alten Bouillonkulturfiltraten wie Schüttelextrakten von Normal- und Hellstämmen gegenüber. Ich führe nur einen Versuch hier an.

Stamm	Filtrate von 16 täg. Kulturen	24 stünd. Schüttel-extrakt	Koch-salz-lösung	Präz. Serum	Präzipitat	
					nach 10 Min.	nach $^1/_2$ Std.
Normaltypus	1,0	—	—	Jedes Röhrchen erhält einen Zusatz von 0,1 Meerschweinchen-Immunserum (mit Normaltypus dreimal behandelt)	+	++
do.	0,5	—	0,5		+	+
do.	0,25		0,75		0	±
do.	0,2	—	0,8		0	?
do.	0,1	—	0,9		0	0
Mitteltypus	1,0	—	—		+	++
do.	0,5	—	0,5		+	+
do.	0,25	—	0,75		0	±
do.	0,2	—	0,8		0	0
do.	0,1	—	0,9		0	0
Helltypus	1,0	—	—		+	++
do.	0,5	—	0,5		+	+
do.	0,25	—	0,75		0	+
do.	0,2	—	0,8		0	0
do.	0,1	—	0,9		0	0
Normaltypus	—	0,5	0,5		+	+
do.	—	0,25	0,75		+	+
do.	—	0,2	0,8		0	±
do.	—	0,1	0,9		0	± schwäch.
Helltypus	—	0,5	0,5		+	+
do.	—	0,25	0,75		+	+
do.	—	0,2	0,8		0	+
do.	—	0,1	0,9		0	(±) schwäch.

So wenig ermutigend der Ausfall der Versuche war, mit Hilfe der Präzipitation eine Differenzierung der Varietäten zu ermöglichen, so tiefgreifende Unterschiede ergaben sich hinsichtlich der Agglutinabilität.

Schon im Laufe der ersten Monate meiner Untersuchungen, wo ich nur mit Übergangstypen, Mitteltypen und auf Agar wieder zu Beweglichkeit kommenden Hellstämmen zu tun hatte, waren mir gewisse Unterschiede in der Agglutinabilität aufgefallen. Es standen mir damals Meerschweinchenimmunsera zur Verfügung.

G-Serum von einem dreimal intraperit. mit $^1/_5$, $^1/_2$, 1 Agarschrägkultur-Normaltypus und H-Serum von einem dreimal intra-

perit. mit $^1/_5$, ½, 1 Agarschrägkultur-Helltypus (auf Agar beweglich!) vorbehandelten Tier.

Ich führe hier zwei Versuche als Beleg an.

12. April. G-Serum.

	1:300	1:600	1:1200	1:2400	1:4800	1:5000	NaCl-Kontr.
Normalstamm G .	+++	+++	++	+	±	0	0
Mitteltypus Ic . .	++	+	+	±	0	0	0
Helltypus H III .	+	+	±	±	0	0	0
			Hell-Serum				
Normalstamm G .	+++	++	++	+	±	0	0
Mitteltypus Ic . .	++	+	±	±	0	0	0
Helltypus H III .	+	+	±	±	0	0	0

21. April.

	1:300	1:600	1:1200	1:2000	1:2400	1:3000	1:3600	1:4000	1:4500	1:5000	1:6000	Normal-Ser. 1:150	Kochsalz-Lösung
Normalstamm G_7 .	+++	++(+)	++	++	+(+)	+	+	±	(±)	0	0	0	0
Übergangsst. G_6 .	++(+)	++	+(+)	+	+	+	±	±	0	0	0	0	0
Mitteltypus V I b .	++(+)	++	+(+)	+(+)	+	±	0	0	0	0	0	0	0
Helltypus H_4 . . .	+	+	+	±	±	(±)	0	0	0	0	0	0	0
,, H_5 . . .	+	+	+	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0
,, H_6 . . .	++	+	+	±	(±)	0	0	0	0	0	0	0	0

G_7 nach Gelatine Plattenaussaat aus einer 8 tg. Normalkult. auf Agar geimpft
G_6 ,, ,, ,, ,, ,, 16 tg. ,, ,, ,, ,,
V I b ,, ,, ,, ,, ,, 56 tg. ,, ,, ,, ,,
H_4 u. H_5 nach Gelat. ,, ,, ,, 98 tg. ,, ,, ,, ,,
H_6 ,, ,, ,, ,, ,, 65 tg. ,, ,, ,, ,,

Später, im Juni, hatte ich aus über ½ Jahr alten Gelatinestichkulturen Hellstämme erhalten, die auf Agar keine Beweglichkeit mehr hatten (gleichzeitig negativer Geißelnachweis).

Bei diesen Hellstämmen zeigte sich nun bei vielen Kontrollversuchen regelmäßig absolute Inagglutinabilität.

Zu dieser Zeit wurde für die Agglutinationsprüfung Kaninchenimmunserum verwendet, und zwar:

1 G-Serum von dreimal intravenös mit ⅓, ½, 1 Agarschrägkultur von Normaltypus,

1 H-Serum von dreimal intravenös mit ⅓, ½, 1 Agarschrägkultur von unbeweglichem Helltypus vorbehandelt.

Aus den Versuchen ging eindeutig hervor, daß Unbeweglichkeit und Geißelverlust mit Verlust der Agglutinabilität verbunden war. Dagegen war die agglutinogene Fähigkeit erhalten geblieben. Denn die beiden Sera zeigten annähernd den gleichen Agglutinationstiter.

G-Serum.

	1:500	1:1000	1:1500	1:3000	1:4000	1:5000	1:6000	1:8000	Kontrolle
Normalstamm	+++	+++	++	++	++	+	+	±	0
Mitteltypus	+++	+++	+(+)	+	+	±	0	0	0
Bewegl. Helltypus	+++	++	+	±	(±)	0	0	0	0
Unbewegl. Helltypus (Kerntypus)[1]	±	0	0	0	0	0	0	0	0
Unbewegl. Helltypus (Hauttypus)[2]	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Hellserum.

	1:500	1:1000	1:1500	1:3000	1:4000	1:5000	1:6000	1:8000	Kontrolle
Normalstamm	+++	+++	++	+(+)	+	+	+	0	0
Mitteltypus	+++	++(+)	+(+)	+	+	±	+	0	0
Bewegl. Helltypus	++	+	±	±	0	0	0	0	0
Unbewegl. Helltypus (Kerntypus)	[illegible]	0	0	0	0	0	0	0	0
Unbewegl. Helltypus (Hauttypus)	±	0	0	0	0	0	0	0	0

[1]) Vom Aussehen von Fig. 3, Tafel II. [2]) Wie Fig. 4, Tafel II.

4. Verhalten gegenüber Kolloiden.

Im Anschluß an die auf agglutinatorischem Wege erzielte Differenzierung der Stämme berichte ich über die Ergebnisse, welche bei der Prüfung des Verhaltens der Varietäten gegenüber kolloidalen Lösungen, speziell gegenüber Gelatinelösungen, zutage traten.

Ich kam auf die Ausführung dieser Versuche mehr oder weniger durch Zufall, da ich ursprünglich von dem Gedanken aus-

ging, die Bewegungsstärke beweglicher Zellen messen zu können durch die allmähliche Verstärkung der Konzentration von kolloidalen Lösungen, die bis zur Einstellung der Bewegung nötig ist. Dies ist in der Tat möglich, und es hat sich z. B. herausgestellt, daß für die Mitteltypen und für die auf Agar beweglichen Helltypen viel geringere Konzentrationen von kolloidalen Lösungen (z. B. von Eiklar) nötig sind als für den Normaltypus, um die ursprünglich lebhafte Beweglichkeit der Vibrionen einzuschränken bzw. aufzuheben. Bei der Benutzung von Gelatine in verschiedenen Konzentrationen zeigten sich jedoch noch viel eingreifendere Unterschiede als die verschieden rasche Einstellung der Beweglichkeit.

Gelatinelösungen in entsprechenden Konzentrationen vermögen nämlich in Suspensionen der noch beweglichen Formen (Übergangstypen, Mittel- und bewegliche Helltypen) gleichzeitig mit der Einstellung der Bewegung Zusammenballung der Zellindividuen zu Klumpen zu bewirken.

Ich führe das erste in dieser Richtung erhaltene Versuchsprotokoll an.

1. August 1912.

Herstellung von Emulsionen aus 24stünd. Agarkulturen von Normaltypus und beweglichem Helltypus (aus 3 Monate alter Gelatine gezüchtet) in phys. NaCl-Lösung. 0,1 der Emulsion in Zentrifugenröhrchen verteilt und allmählicher Zusatz von 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 einer 5proz. Gelatinelösung. Aus den Aufschwemmungen Anlegen von hängenden Tropfen, Beobachtung mit Immersion.

Emulsion G.

	Emulsion	NaCl-Lösung	Gelatine-Lösung	Beweglichkeit
Röhrchen 1 . . .	0,1	0,5	0,1	+++
„ 2 . . .	0,1	0,4	0,2	++
„ 3 . . .	0,1	0,3	0,3	+
„ 4 . . .	0,1	0,2	0,4	±
„ 5 . . .	0,1	0,1	0,5	0 (Bac. nicht agglut.)
Kontr.-Röhrch. 6	0,1	0,6	—	+++

Emulsion H.

Röhrchen-Nr.	Emulsion	NaCl-Lösung	Gelatinelösung	Beweglichkeit	Klümpchenbildung
1	0,1	0,5	0,1	++	0
2	0,1	0,4	0,2	++	noch keine Klümpchen
3	0,1	0,3	0,3	Klümpchen zum Teil in toto beweglich	beginnende Klümpchen
4	0,1	0,2	0,4	0	+
5	0,1	0,1	0,5	0	++
6 (Kontrolle)	0,1	0,6	—	++	Bac. getrennt

Es zeigt sich, daß 5% Gelatine der Emulsion von Normaltypus, in Mengen von 0,1—0,5 zugesetzt, die Beweglichkeit der Bakterien einschränkt und von 0,4 ab aufhebt, dieselben aber v o l l k o m m e n g e t r e n n t läßt, so daß die Zellen völlig isoliert im Gesichtsfeld liegen.

In der Aufschwemmung von Helltypus jedoch tritt schon bei Zusatz von 0,3 Gelatine (ganz deutlich bei 0,4 und 0,5) starke Klumpenbildung ein. (Bei Zusatz von 0,3 ccm Gelatine sind die kleinen Klümpchen in toto noch etwas beweglich und dazwischen findet sich noch der eine oder andere isolierte und noch etwas bewegliche Vibrio.) Auch in Blockschälchen kommt (schon bei Lupenvergrößerung) das verschiedene Verhalten von Normal- und Helltypus deutlich zum Ausdruck.

Blockschälchen Nr.	Aufschwemmung	5% Gelatine	Kochsalz-Lösung	Agglutin. mit Lupenvergrößerung	Beweglichkeit
1	Normaltypus 0,25	—	0,75	0	in hängenden Tropfen stark beweglich
2	do.	0,25	0,5	0	noch stark beweglich
3	do.	0,5	0,25	0	geringer beweglich
4	do.	0,75	0	0	Beweglichkeit fast aufgehoben, aber keine Klumpen
5	Helltypus 0,25	—	0,75	0	stark beweglich
6	do.	0,25	0,5	0	beweglich (Rosettenbildung)
7	do.	0,5	0,25	±	Beginn v. Klümpchen
8	do.	0,75	0	+	unbewegl. Häufchen

Diese Versuche wurden mit einer großen Reihe von auf Agar beweglich wachsenden Hellstämmen gemessen und immer zeigte sich das gleiche Ergebnis, daß Zusatz von 5% Gelatine in Emulsionen des Normaltypus keine makroskopisch (im Blockschälchen oder Röhrchen) wahrnehmbare Agglutination bewirkt, daß aber in den Emulsionen von Helltypus schon eine Konzentration der Gelatine von 2—3% deutliche Verklumpung der Individuen hervorruft.

Meine nächsten Versuche waren nun darauf gerichtet, nachzuweisen, ob möglicherweise durch Zusatz von Stoffwechselprodukten der Helltypen zu den durch Gelatine nicht beeinflußbaren Normalstämmen hier ebenfalls eine Agglutination hervorgerufen werden könnte.

Es wurden daher gewaschene Normalvibrionen mit Schüttelextrakten und Bouillonfiltraten von Helltypen zusammengebracht, über Nacht in den Eisschrank gebracht, am andern Tag neuerdings zentrifugiert und mit der 5 proz. Gelatine in abgestuften Mengen versetzt. Es wurde jedoch auch bei diesen vorbehandelten Vibrionen keine Verklumpung erzielt (siehe Protokoll I). Ebenso hatte auch gleichzeitiger Zusatz von Schüttelextrakt und Gelatine zu den Emulsionen keinen Erfolg.

Protokoll I.

Normaltypus 0,186 g in 18,6 ccm Aqua dest., Helltypus 0,207 g in 20,7 ccm Aqua dest. aufgeschwemmt und 2 Tage geschüttelt und dann zentrifugiert, nachträglicher Zusatz von 0,085 g NaCl pro 10 ccm der zentrifug. Extrakte.

Aufschwemmung	NaCl-Lösung	10% Gelatine	Normal-extrakt	Hell-extrakt	Agglutination im hängenden Tropfen
Normaltypus 0,25	0,25	0,25	—	—	Aggl. = 0 (Bewegl. +)
do.	—	0,5	—	—	„ 0 („ 0)
do.	—	0,25	0,25	—	„ 0 („ +)
do.	—	0,5	0,25	—	„ ± („ 0)
do.	—	0,25	—	0,25	„ 0 („ +)
do.	—	0,5	—	0,25	„ 0 („ 0)
Helltypus 0,25	0,35	0,15	—	—	„ ± („ +)
do.	0,25	0,25	—	—	„ + („ 0)
do.	—	0,5	—	—	„ ++ („ 0)

Protokoll II.

Mit 5proz. Gelatine gefüllte Präzipitationsröhrchen mit abgestuften Mengen Normal- und Hellextrakt überschichtet und bei 24° belassen. Gleiche Serie bei 37° geschüttelt und nach 1tägigem Stehen beobachtet.

	Nach 1tägigem Stehen bei 24°	Nach 1tägigem Stehen bei 37°
1. Normalextrakt 1,0	Ring an Berührungsfl.	Opaleszenz
2. ,, 0,5 + 0,5 NaCl-Lös.	Leichter Ring an Berührungsfläche	Leichte Opalesz.
3. ,, 0,25 + 0,75 ,,	0	0
4. Hellextrakt 1,0	Ring an Berührungsfl.	Opaleszenz
5. ,, 0,5 + 0,5 NaCl-Lös.	Leichter Ring an Berührungsfläche	Leichte Opalesz.
6. ,, 0,25 + 0,5 ,,	0	0

Wären bei dem differenten Verhalten der beweglichen Helltypen gegenüber Gelatine irgendwelche in den Kulturflüssigkeiten gelöste chemische Stoffe im Spiele, die etwa mit Gelatine Niederschläge geben und dadurch die Verklumpung bedingen, so wäre anzunehmen gewesen, daß Schüttelextrakte von Helltypen sich gegenüber Gelatinelösungen anders verhalten als Schüttelextrakte von Normaltypen. Dies war jedoch nicht der Fall (s. Protokoll II).

Zur Herstellung der Schüttelextrakte wurden Agarrasen von Normal- und Helltypus abgeschabt, über Chlorkalzium bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und abgewogene Mengen der Trokkensubstanz in destilliertem Wasser aufgeschwemmt.

Es gelingt also nicht, die stärkere Beeinflußbarkeit der beweglichen Varianten durch Gelatine auf gelöste chemische Stoffe zurückzuführen, es spricht vielmehr alles dafür, daß das verschiedene Verhalten mit einer verschiedenen Beschaffenheit der Zelloberfläche zusammenhängt, welche durch den Aufenthalt in alten Gelatinekulturen herbeigeführt worden ist. Denn es ist auffällig, daß die Agglutination von Emulsionen des beweglichen Helltypus am besten gelingt, wenn die zu diesem Zwecke angelegten Agarkulturen direkt aus Gelatinekolonien gemacht werden. Bei längerem Fortzüchten auf Agar wird die Konzentrationsgrenze für die Agglutination durch Gelatine erhöht. Nach öfterem Fortzüchten auf Agar zeigte es sich regelmäßig, daß dann die direkt aus Gelatine gezüchteten Hellstämme (auch der Mitteltypus), wenn

sie ursprünglich schon bei niederer Gelatinekonzentration (2—7%) agglutiniert wurden, nicht mehr so augenfällige Verklumpung zeigten. Ich wurde auf diese Erscheinung dadurch aufmerksam, daß mein bei den ersten Versuchen benutzter Helltypusstamm nach 14 tägigem Wachstum auf Agar plötzlich keine Spur von Beeinflussung durch Gelatine (weder makroskopisch, noch im hängenden Tropfen) mehr erkennen ließ. Erst nach 14 tägigem Stehen in Gelatinestichkultur konnte ich bei nochmaliger Plattenaussaat neue Agarkulturen erhalten, bei welchen die Agglutination durch Gelatine wieder deutlich nachweisbar war. Auffällig ist auch die Erscheinung, daß der auf Agar unbeweglich wachsende Helltypus, welcher durch Serum nicht mehr beeinflußt wird, auch durch Gelatine nicht mehr so deutlich verändert wird. Emulsionen dieses Typus zeigen auch bei Konzentrationen, die sogar beim Normaltypus Andeutung von Agglutination bedingen (12—15%), keine stärkere Klumpenbildung.

Es scheint also, daß der Geißelverlust in engstem Zusammenhang steht mit dem Verlust der Agglutinabilität, nicht nur der spezifischen durch Immunserum, sondern auch der mechanischen durch Gelatine.

Nachdem sich herausgestellt hatte, daß durch öftere Übertragung auf Agarnährböden die Agglutinabilität durch Gelatine leidet, wurden in dem folgenden Versuch aus einer 3 Monate und einer 8 Monate alten Gelatinestichkultur zur Gewinnung neuer Stämme Gelatineplatten gegossen und von diesen aus frische Agarkulturen zur Bestimmung der Agglutinationsgrenze durch Gelatine, des Gelatinetiters, angelegt. Aus der 3 Monate alten Kultur werden drei Kolonien vom Normaltypus abgestochen G_1, G_2, G_3 und drei Kolonien des Mitteltypus M_1, M_2, M_3, aus der 8 Monate alten Kultur zwei Helltypen, die sich auf Agar unbeweglich verhielten (H_k, H_h) und ein auf Agar beweglicher Helltyp = H_1.

Diese frisch auf Agar gezüchteten Stämme werden in der gleichen Weise wie in den früheren Versuchen auf ihr Verhalten gegenüber Gelatinelösungen untersucht.

Versuch vom 12. September.

Die 24stünd. Agarröhrchen vom Normalstamm G_1, Mitteltypus M_1 und M_2, beweglichen Helltypus H_1 und die unbeweglichen H_k und H_h werden mit 10 ccm phys. NaCl-Lösung aufgeschwemmt und die Emulsionen nach vorheriger Kontrolle der Beweglichkeit im hängenden Tropfen ohne Gelatinezusatz auf Zentrifugenröhrchen von gleichem Kaliber zu je 0,25 ccm verteilt. Zusatz von steigenden Mengen von 10proz. Gelatinelösung. Auffüllen mit NaCl-Lösung zu 1 ccm. Anlegen von hängenden Tropfen sofort nach Zusatz und Beobachtung mit Okular 7 und Ölimmersion. Beobachtung der Zentrifugenröhrchen auf Bodensatzbildung.

Emulsion von Stamm		10% Gelatine	Phys. Kochsalz-Lösung	Beobachtung im hängenden Tropfen	Bodensatzbildung bei 37°			
						nach 6 Std.	nach 20 Std.	
G_1	0,25	0,25	0,5	Gleichmäßige Emulsion. Beweglichkeit noch ziemlich gut	1	Kein Bodensatz	Kein Bodensatz	
	0,25	0,5	0,25	Beweglichkeit fast verschwund., nur bei einigen Individuen noch vorhand. Keine Häufchenbild.	2	do.	Spur von Bodensatz	Überstehende Flüssigkeit gleichmäßig trüb
M_1	0,25	0,25	0,5	Kleine rundliche Häufchen, in toto beweglich, dazwischen noch getrennte Individuen	3	Leichter Bodensatz	Deutlich. Bodensatz > als 2	
	0,25	0,5	0,25	Deutliche Häufchenbildung. Beweglichkeit aufgehoben	4	Bodensatz +	Bodensatz > 3	
M_2	0,25	0,25	0,5	Deutliche Rosettenbildung, auch fischzugförmig angeordn. Stränge von noch beweglichen Zellen	5	Kein Bodensatz	Minimaler Bodensatz	
	0,25	0,5	0,25	Unbewegl. Massen von Vibrionen, aber nicht so deutl. in Häufchen gegliedert wie bei M_1	6	Leichter Bodensatz	Deutlich. Bodensatz etwas > 2	

Beweg. Hell-typus H_1	0,25	0,25	0,5	Deutliche Agglutination (Okular 7!)	7	Bodensatz +	Bodensatz ++	Überstehende Flüssigkeit völlig klar
	0,25	0,5	0,25	Deutliche Agglutination; Beweglichkeit völlig aufgehoben	8	Bodensatz +	do.	
Unbewegl. Helltypus H_k	0,25	0,25	0,5	Keine Spur von Agglutination. Unbewegl. Individuen deutlich voneinander getrennt. Häng. Tropfen auch nach längerem Stehen bei 37° völlig homogen bei Betrachtung mit Okular 7	9	Kein Bodensatz	Kein Bodensatz	Völlig homogene gleichmäßig getrübte Flüssigkeit
	0,25	0,5	0,25		10	do.	do.	
Unbewegl. Helltypus H_h	0,25	0,25	0,5		11	do.	do.	
	0,25	0,5	0,25		12	do.	do.	

13. Septbr. **Agglutinationsprüfung mit Kaninchen-G-Serum bei den neu auf Agar verimpften Stämmen.**

	1 : 300	1 : 600	1 : 1200	1 : 2400	1 : 4900	1 : 6000	Kontrolle
G_1	+++	+++	++	+	+	±	0
M_2	+++	+++	+(+)	+	±	0	0
M_1	++(+)	++	+	±	0	0	0
Bewegl. H_1 . .	++	++	+	(±) - 0	0	0	0
H_k	±	0	0	0	0	0	0
H_h	±	0	0	0	0	0	0

Zum Schlusse komme ich auf ein weiteres Verfahren zu sprechen, welches die Vibrionen des Helltypus von denen des Normaltypus zu differenzieren gestattet. Nach der Feststellung der Agglutinabilität der Vibrionen des Helltypus durch Gelatine in vitro erschien es wahrscheinlich, daß eine Verschiedenheit beider Typen auch bei der mikroskopischen Beobachtung ihres Wachstums in Gelatinetröpfchen zum Ausdruck kommen werde.

Das Verfahren, dessen ich mich auf Anraten meines Chefs bediente, besteht darin, daß gewöhnl. Nährgelatine mit einer geringen Zahl von Keimen des betreffenden Typus beimpft und nach gleichmäßiger Verteilung der Keime in dem Nährsubstrat hiervon eine Anzahl von Tropfen auf sterilisierte Deckgläschen gebracht werden, die nach dem Erstarren auf hohlgeschliffenen Objektträgern eingeschlossen und bei 24° bebrütet werden. Die in bestimmten Zeitabständen abgenommenen Deckgläschen lassen sich leicht färben, vorausgesetzt, daß die Beimpfung in der richtigen Weise stattgefunden hat, d. h. daß die Gelatinetropfen immer nur einige wenige gut verteilte Individuen enthalten, damit bei der Vermehrung nicht zu früh Verflüssigung eintritt. Ferner müssen die Gelatinetropfen möglichst gleichmäßig und nicht zu dick ausgestrichen sein, damit bei der nachfolgenden Färbung die sich mitfärbende Gelatine nicht zu dick ist. Die von Stunde zu Stunde aus dem Brutschrank genommenen Gelatinetropfen werden nach Entfernung der Vaseline am Rand des Deckgläschens 10′ unter Formalindämpfen gehärtet, durch Alkohol von steigender Konzentration entwässert und dadurch zu einer Verminderung ihrer Dicke gebracht und dann mit einer beliebigen Anilinfarbe gefärbt. Unter Kontrolle mit dem Trockensystem erfolgt dann Differenzieren mit ½ proz. essigsaurem Alkohol, bis die Gelatine nur mehr schwach, die Zellen bzw. Generationsverbände noch deutlich gefärbt sind, Alkohol, Xylol, Einlegen in Kanadabalsam[1]). Man kann auf diese Weise die einzelnen Stadien der Entwicklung von der ersten Teilung der Individuen mikroskopisch verfolgen.

In den ersten 1—2 Stunden läßt sich kein wesentlicher Unterschied zwischen Normal- und Helltypus konstatieren, in dieser Zeit hat meist nur Zweiteilung der Individuen stattgefunden. Nach 3—4 Stunden beginnt sich jedoch ein deutlicher Unterschied zwischen Normal- und Helltypus auszubilden, der im weiteren Verlauf immer deutlicher wird. Während die Zellen des Normaltypus sich bei ihrer Vermehrung gegenseitig voneinander ab-

1) Nicht unzweckmäßig ist auch Färben mit polychromem Methylenblau 1′, Übergießen mit 2 proz. Chromsäure 1—2′. Dabei färbt sich die Gelatine mehr bräunlich, während die Vibrionen bzw. Mikrokolonien blau gefärbt bleiben.

drängen, so daß die geteilten Individuen nicht mehr in der Längsrichtung der Mutterzelle liegen bleiben, sondern sich nach verschiedenen Richtungen lagern, wachsen die Zellen des Helltypus nur in einer Richtung weiter. Die neu gebildeten Individuen trennen sich nicht deutlich, sondern bleiben fest aneinander geklebt. Während in den 8—10 Stunden alten Gelatinetröpfchen, die mit Normaltypus beimpft waren, sich schon kleine runde Kolonien entwickelt haben, die am Rande schon beginnendes Ausschwärmen von Vibrionen erkennen lassen, sind die gleichalterigen, mit Helltypus beimpften Gelatinetropfen durch lange Fäden und Ketten von dicht aneinander gedrängten Zellen durchzogen, so daß sich bei der Betrachtung dieses Bildes der Vergleich mit der Pfaundlerschen Fadenreaktion unwillkürlich aufdrängt (siehe Figuren 3—5 auf Tafel II).

III. Rückwandlungserscheinungen.

Firtsch hatte bei seinen Untersuchungen auf die scheinbar absolute Konstanz der Spätformen (Vibrio II und III) hingewiesen und konnte diese Formen monatelang weiter züchten, ohne daß ein Rückschlag eintrat. Nur der von ihm als Vibrio I bezeichnete Übergangstypus ließ sich regelmäßig in den Normaltypus umwandeln. Die Ursache des Rückschlages des Vibrio I in Gelatine suchte Firtsch in einer Verbesserung der Ernährungs- und namentlich Durchlüftungsbedingungen. Für diese Annahme spricht die Erscheinung, daß bei Aussaat von 4—8 Tagen alten Gelatinekolonien des Vibrio I normale Kolonien wachsen, während die Abimpfung aus 1—2 Tage alten Kolonien, die also noch nicht längere Zeit freiem Luftzutritt ausgesetzt sind, meist wieder Kolonien ergibt, die denen des ausgesäten Mitteltypus entsprechen. Ein weiterer Umstand, der dafür spricht, daß der Umschlag des Mitteltypus in die Normalform mit der Einwirkung des Sauerstoffs in Zusammenhang steht, ist die von Firtsch beobachtete Erscheinung, daß sich bei der Aussaat von Gelatinestichkulturen eines Vibrio I eine deutliche Differenz im Prozentsatz der zurückgeschlagenen zu den nicht zurückgeschlagenen Kolonien erkennen ließ, je nachdem die Aussaat von der Oberfläche oder

vom Bodensatz der Kultur erfolgte — eine Erscheinung, die sich auch bei der Prüfung meiner Mitteltypusstämme bestätigen ließ. Ebenso konnte ich aus Bouillonkulturen des Normaltypus, die nach eintägiger Bebrütung bei 37° unter anaerobe Verhältnisse gebracht wurden, bereits nach 20 Tagen das Auftreten von Übergangsformen erzielen, während die Aussaat aus den Kontrollröhrchen, die während dieser Zeit unter aeroben Bedingungen bei 37° gestanden hatten, noch normale Kolonieformen ergab.

Diese Befunde berechtigten zu weiteren Untersuchungen darüber, ob es nicht auch möglich wäre, die noch weiter vom Normaltypus abweichenden Typen durch Verbesserung der Ernährungs- und Sauerstoffversorgungsbedingungen ebenfalls zum Rückschlag zu bringen.

Zur Verbesserung der Sauerstoffbedingungen bediente ich mich bei diesen Versuchen eines einfachen Rollapparates, der aus einem durch Wasserkraft betriebenen, in einem 24°-Thermostaten aptierten Rad bestand, an welchem die mit der Nährflüssigkeit beschickten Kolben befestigt waren. Die Glaskolben wurden absichtlich nur mit geringen Mengen Nährflüssigkeit gefüllt, so daß bei der Drehung des Rades die Nährlösung immer nur in einer ganz dünnen Schicht an den Innenwänden des Glasgefäßes sich verteilte, um der Berührung mit Luft eine möglichst große Oberfläche zu bieten. Dafür wurde die Nährflüssigkeit mindestens alle 2—3 Tage erneuert.

Trotz dieser Verbesserung der Durchlüftungsbedingungen gelang es mir selbst während der Zeit von 6 Wochen nicht, die Stämme des Helltypus zum Rückschlag zu bringen. Die in regelmäßigen Abständen vorgenommene Aussaat auf Gelatineplatten ergab immer wieder die charakteristischen, mit hellem Hof umgebenen Kolonien. Ich versuchte dann, um die Sauerstoffübertragung noch günstiger zu gestalten, Zusatz von sterilem Blut während der Behandlung im Schüttelapparat; ich verwandte an Stelle von Bouillon Peptonwasser in der Vorstellung, daß dieses Nährmedium ähnlich wie für die Choleravibrionen so auch für diese Vibrionen ein besseres Nährmedium darstellen könnte — alles umsonst. Ebenso erfolglos verliefen die Versuche, durch Erhöhung des

Sauerstoffpartialdrucks und regelmäßige Fortzüchtung auf Bouillon- und Peptonwasser einen Umschlag zu erzielen — bei regelmäßiger, in nicht zu langen Zeitabständen erfolgender Weiterzüchtung auf den gewöhnlichen Nährmedien erwiesen sich die Hellstämme als konstant, selbst bei den geschilderten, besonders günstigen Sauerstoffversorgungsbedingungen.

Um so überraschter war ich, als ich gelegentlich einmal eine alte Gelatinekultur eines Hellstamms, die ich mir zur Reserve aufgehoben und nicht weiter geimpft hatte, nachsah und bemerkte, daß die Prüfung dieses Röhrchens nur Normal- oder wenigstens dem Normaltypus sehr nahestehende Kolonien ergab. Zuerst dachte ich an eine Verwechslung bei der Etikettierung der Kultur, welche die Etikette „*H* Einzellkulturstamm den 28. I. 12" trug und von diesem Datum bis zu der am 7. VII. 12 vorgenommenen Abimpfung zugeschmolzen bei Zimmertemperatur gestanden hatte. Diese ursprüngliche Vermutung einer zufälligen Verwechslung bei der Etikettierung mußte jedoch fallen gelassen werden, als sich bei der Nachkontrolle einer größeren Anzahl alter Gelatinestichkulturen von teils aus Einzellkulturen teils durch gewöhnliche Plattenaussaat gewonnenen *H*-Stämmen das gleiche Ergebnis einstellte.

Es zeigte sich, daß die Gelatinestichkulturen von *H*-Stämmen, welche bei regelmäßiger Fortimpfung auf frischen Nährböden von Generation zu Generation ihre charakteristischen Eigenschaften weitervererbt hatten und während eines ganzen Jahres absolut konstant weitergezüchtet werden konnten, sofern die Übertragung auf frische Nährböden in nicht zu langen Zeitabständen (höchstens 5—6 Tage) erfolgte, bei längerem Stehen wieder zum Normaltypus zurückschlagen. Der früheste Zeitpunkt, zu welchem man bei der Aussaat von Gelatinestichkulturen nach Aufbewahrung bei gewöhnlicher Temperatur vereinzelte zurückgewandelte Kolonieformen bei der Gelatineplattenkultur finden kann, liegt zwischen 2—2½ Monaten. Nach 4 Monate langem Stehen der Kultur ergibt die direkte Aussaat (ohne

Rückwandlungserscheinungen beim Helltypus.

Nährböden mit verschiedenem Peptongehalt	Prüfung des Gelatinewachstums durch Plattenaussaat		
	A der bei regelmäßiger Fortzüchtung auf den nebenstehenden Nährböden gewonnenen jungen Generationen	B. der bei regelmäßiger Fortimpfung nicht zurückgeschlagenen Generationen nach längerem Stehen der Kulturen auf	
		a) Agarnährböden	b) Bouillonnährböden
Gewöhnlich. Agar bzw. Bouillon ohne Zusatz	Vom 1. III. bis 18. III. täglich übergeimpft, vom 18. III. bis 8. VI. alle 3 bis 6 Tage. Bis 8. VI. kein Rückschlag 36. Gen. Reinkultur von H	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperatur geprüft am 20. VI.: Reinkultur von G u. MT 12. VII.: Reinkultur von G	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperaturen geprüft am 15. V. Platte 4: 1 G 2 MT 10 HT 20. VI. „ 4: 12 G 13 MT 12. VII. „ 4: Reinkultur von G
Agar bzw. Bouillon mit 1% gewöhnl. Gelatine	Bei regelmäßiger Fortzüchtung kein Rückschlag. 1. IV. 20. Gen. Reinkult. v. H	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperatur geprüft am 1. V.: alle Kolonien noch zum Helltypus gehörig 1. VI. Platte 4: 2 MT 2 Hell 22. VI. „ 4: 9 G 1 MT	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperatur geprüft am 15. VII. Oberfläche: Reinkultur von G, Tiefe: Reinkultur von G und MT
Agar bzw. Bouillon mit 2% gewöhnl. Gelatine	Bei regelmäßiger Fortzüchtung kein Rückschlag. 1. IV. 20. Gen. Reinkult. v. H	17. Gen. vom 18. III. geprüft am 29. VI.: Reinkultur von G	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperatur geprüft am 12. VII.: Reinkultur von G
Agar bzw. Bouillon mit 5% verdauter Gelatine	Bei regelmäßiger Fortzüchtung kein Rückschlag. Bis 15. V. 30. Gen. Reinkult. von H	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperatur geprüft am 1. V. Platte 4: 2 nicht mehr dem Helltypus angehör. Kolonien. Diese abgestoch. u. auf Bouillon übertragen nach 1 tg. Bebrüt. bei 37° v. Oberfl. Pl. 4: 2 G-Kol. 15. VII.: Reinkultur von G	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperatur geprüft am 5. VI. Platte 4: 3 G 1 MT

Agar bzw. Bouillon mit 10% verdauter Gelatine	Bei regelmäßiger Fortzüchtung kein Rückschlag. Bis 8. VI. 36. Gen. Reinkult. von H	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperatur geprüft am 1. IV.: 2 nicht mehr ganz für Helltyp. Kolonien abgestochen und ausgesät: Wieder reiner Helltypus 1. V. Platte 4: 2 MT 1. VII.: Reinkultur von G	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperatur geprüft am 1. IV.: noch Reinkultur von H 1. VI.: neben Verunreinigung vereinzelte zurückgeschlagene Kolonien, die nach Reinzüchtung Reinkultur von G ergeben
Agar bzw. Bouillon mit 5% erhitzter Gelatine	Bei regelmäßiger Fortzüchtung kein Rückschlag. Bis 15. V. 30. Gen. Reinkult. von H	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperatur geprüft am 1. V.: noch kein Rückschlag 1. VI. Platte 4: 2 MT 3 Helltyp. 15. VII.: Reinkultur von G	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperatur geprüft am 1. IV.: Reinkultur von G 1. VI. Platte 4: 2 G 3 MT 1. VII. ,, 4: Reinkultur von G
Agar bzw. Bouillon mit 10% erhitzter Gelatine	Bei regelmäßiger Fortzüchtung kein Rückschlag. Bis 18. VI. 36. Gen. Reinkult. von H	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperatur geprüft am 1. IV.: Reinkultur von H 18. VI. Platte 4: 2 sich. G-Kol. 15. VII. Platte 4: G und M-Typ. in Reinkultur	17. Gen. vom 18. III. nach Stehen bei Zimmertemperatur geprüft am 1. V. noch vorwiegend H-Typus 5. VI. 1 G, 4 Helltypus 12. VII. Oberfl. 2 G, 3 MT

Zusammenfassung.

1. Als Erklärung der von Firtsch beschriebenen Variationen des Vibrio Finkler-Prior läßt sich Selektion mit Sicherheit ausschließen, da auch in Gelatinekulturen, die aus reinen Linien des Vibrio Finkler stammten, das allmähliche Auftreten der Variationen sich regelmäßig feststellen ließ.

2. Die einzelnen Typen lassen sich untereinander außer durch die Veränderung im Gelatinewachstum auch noch durch andere damit verbundene Unterscheidungsmerkmale abgrenzen. Diese bestehen nur in Unterschieden, die sich auf Veränderungen der Zelloberfläche, nicht auf tiefergreifende Veränderungen der chemischen Natur des Protoplasmas zurückführen lassen. Verminderung der Beweglichkeit bis zum Ausbleiben der Geißelbildung, Verminderung der Serumagglutinabilität, zunehmende Gelatineagglutinabilität (Fadenreaktion).

3. Die Varianten besitzen keine absolute Konstanz. Denn auch der bei monatelanger, in nicht zu langen Zeitabständen erfolgender Fortimpfung in seinem charakteristischen Gelatinewachstum rein zu erhaltende Helltypus schlägt nach längerem Stehen der Kultur regelmäßig zum Normaltypus zurück. Damit ist der Beweis erbracht, daß es sich wenigstens bei den von Firtsch beobachteten, mehr oder weniger lang vererbbaren Variationen nicht um echte Mutationsvorgänge, die zur Entstehung neuer Arten Anlaß geben, handeln kann.

Herrn Geheimrat Professor Dr. v. Gruber bringe ich nach Abschluß der Arbeit meinen Dank für die Überlassung des Themas sowie die Anregung und Unterstützung während der Bearbeitung desselben zum Ausdruck.

Nachwort von M. Gruber.

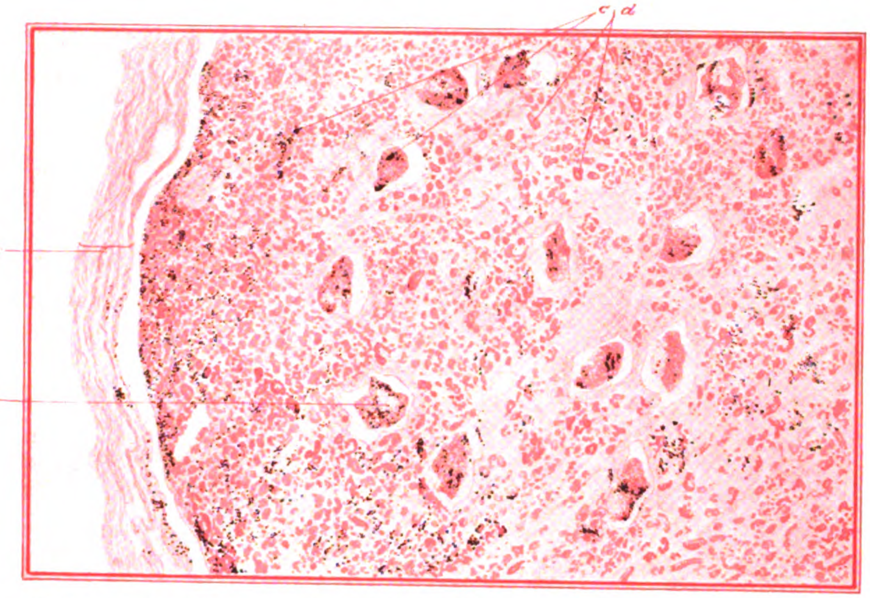
Nach den Befunden von G. Firtsch, der die neu erworbenen Eigenschaften bei viermonatlicher Umzüchtung unverändert weiterbestehen sah, mußten wir annehmen, daß die stärker veränderten Varianten des Vibrio Finkler-Prior neue Arten oder, wie wir heute sagen, Mutationen mit einer vom Normaltypus abweichenden Genkonstitution seien. Wie schon Dr. Fürst oben ausgesprochen hat, muß aber diese Auffassung fallen gelassen werden, da es ihm gelungen ist, auch seine „Helltypen" wieder in den Normaltypus überzuführen; in einer Reihe von Fällen fast sämtliche überlebende Individuen. Dieser Vorgang wäre ganz unmöglich, wenn die Abarten wirklich Mutanten wären; gleichgültig, ob die Mutation auf Neugewinn oder, was in diesem Falle viel wahrscheinlicher wäre, auf Verlust des einen oder anderen Gens (Erbanlage) beruhen würde. Denn ein verloren gegangenes Gen wird bei ungeschlechtlicher Fortpflanzung nicht wieder gewonnen und ein neu erworbenes nicht im Handumdrehen wieder verloren.

Die beobachteten Abweichungen von der Norm sind daher nicht genotypischer, sondern phänotypischer Natur, um diese klaren Ausdrücke Johannsens zu gebrauchen. Die Anlage zur Geißelbildung z. B. ist den Helltypen nicht gänzlich verloren gegangen, sondern sie tritt bei ihnen nur nicht in Erscheinung, obwohl sie noch vorhanden ist. Das langdauernde Bestehenbleiben der neu aufgetretenen Eigentümlichkeiten bei den Nachkommen auch unter veränderter Lebenslage (z. B. bei Umzüchtung auf Agar) ist nicht echte Vererbung, sondern „falsche", auf „Nachwirkung" (Woltereck) beruhende.

Wenn Dr. Fürsts Deutung richtig ist, daß das Entscheidende für die Wiedergewinnung des Normaltypus das Durchleben einer Ruheperiode ist — und tatsächlich hat Firtsch nachgewiesen, daß in mehr als 3 Wochen alten Kulturen der verschiedenen Abarten des Vibrio Proteus fast ausschließlich Kügelchen (die „Arthrosporen" Hüppes) vorhanden sind; eine Ruheform, die er in neuen Nährböden wieder zu Vibrionen auswachsen

sah — , dann könnte man sich die Entstehung der Varianten und ihren Rückschlag v i e l l e i c h t so denken, daß in der Periode des kümmerlichen Vegetierens in den alten Gelatinekulturen jene Vibrionen, welche nicht oder noch nicht in die Ruheform übergegangen sind, allmählich eine für die Entwicklung der Geißeln notwendige chemische Verbindung, die stets nur schwierig und langsam neu gebildet werden kann, allmählich aufbrauchen, und dann bei fortgesetzter Übertragung in neue Nährböden die Neubildung dieser Substanz mit der raschen Vermehrung nicht Schritt zu halten vermag; während in jenen Exemplaren, welchen die Bildung der Ruheform gelungen ist, diese Hilfssubstanz für die Geißelbildung allmählich wieder in solcher Menge angespeichert wird, daß ihr Vorrat zusammen mit der stetigen Neubildung unter guten Lebensbedingungen nun wieder für viele Generationen ausreicht.

Das ist ja freilich nichts als Hypothese. Aber jene Vorstellung, die in manchen Äußerungen der Bakteriologen noch herum spukt, als ob ein Organismus u n b e d i n g t variieren könnte, so daß derselbe Vibrio unter völlig gleichen Umweltsbedingungen und bei derselben inneren „Kondition" einmal diese, ein andermal andere morphologische oder physiologische Eigenschaften annehme und weitervererbe, muß durchaus zurückgewiesen werden. Wenn in scheinbar gleichartigen alten Gelatinekulturen einmal die neuen Abarten auftreten, ein andermal ihr Rückschlag zum Normaltyp erfolgt, so müssen v e r s c h i e d e n e Existenzbedingungen gegeben sein, trotz allen Anscheins der Gleichartigkeit und trotz des bisherigen Mißlingens aller Versuche, diese wirksame Verschiedenheit der Umstände aufzudecken.



Zeiss aa. - 4 - 16 = 80 : 1. Reproduktion 53 : 1 |0 — 10| = 0,1 mm. L. Schröter del.

Fig. 9. *a* Nierenkapsel, *b* Nierenkörperchen, *c* Pigment, *d* Schaltstücke u. Sammelröhrchen.



Fig. 4.
Helltypus: Hautartiges Wachstum.



Fig. 5.
Hellkolonie auf 5 % Gelatineplatte.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München und Berlin.

Archiv für Hygiene. Bd. 83.

Tafel II.

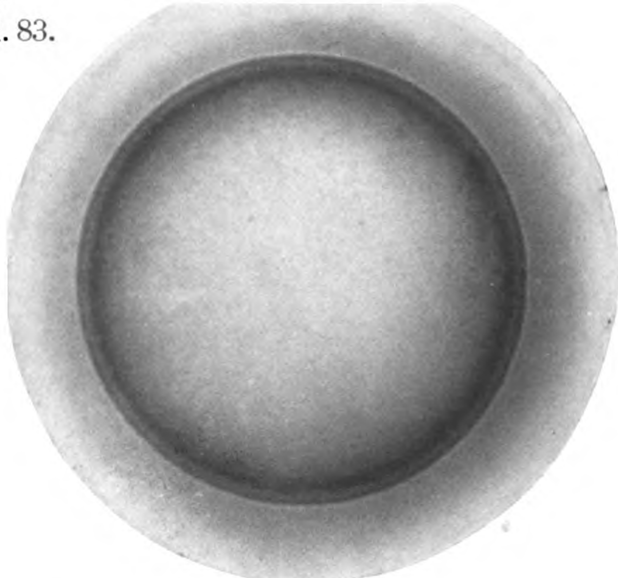


Fig. 1.
Normaltypus.

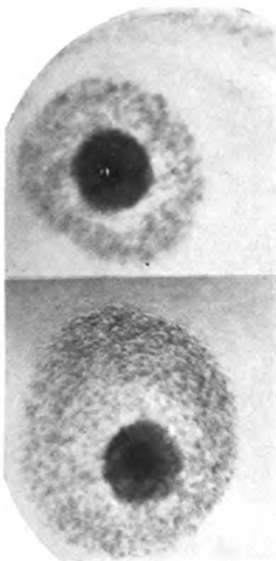


Fig. 2.
Mitteltypus.

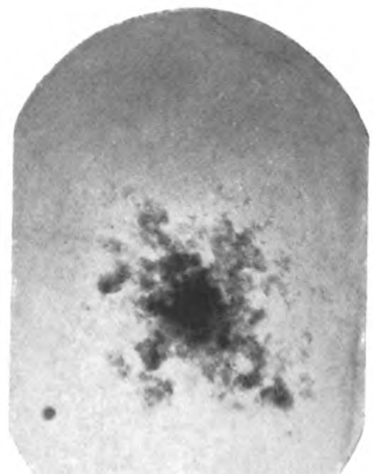


Fig. 3. Helltypus: Kernförmiges Wachstum mit milzbrandähnlichen Ausläufern.

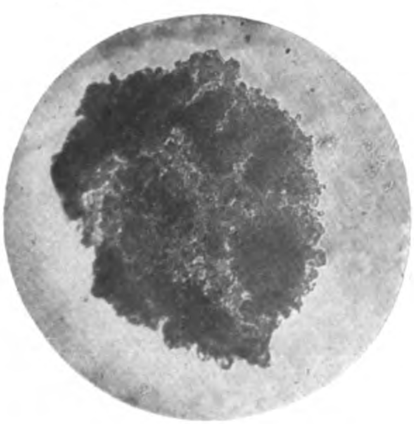


Fig. 4.
Helltypus: Hautartiges Wachstum.

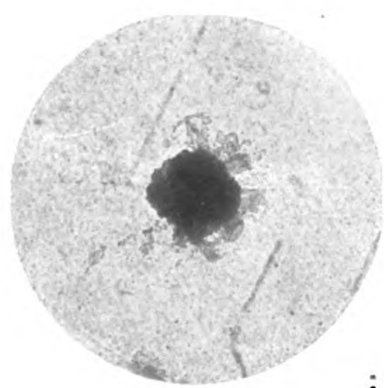
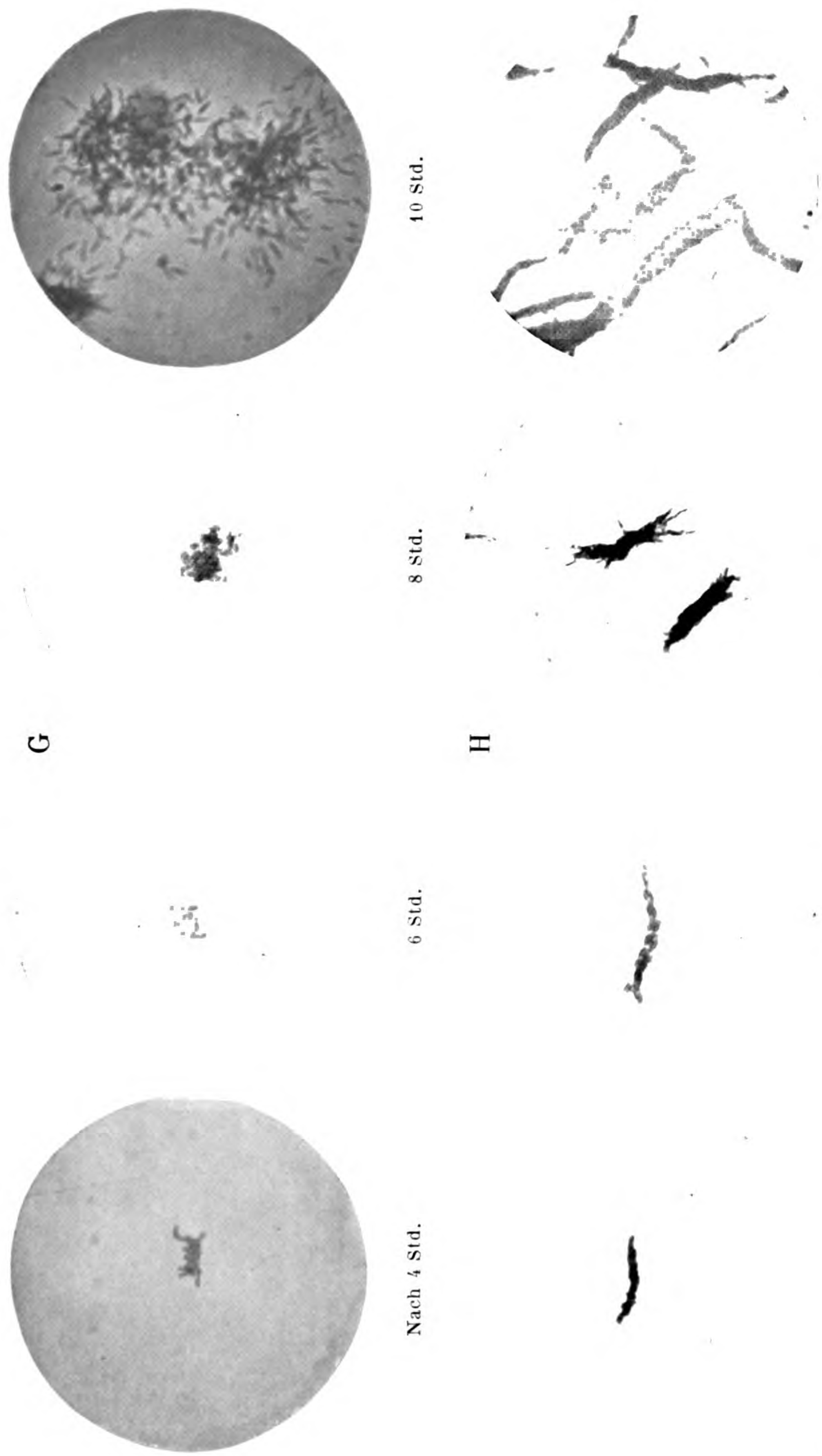


Fig. 5.
Hellkolonie auf 5 % Gelatineplatte.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München und Berlin.

Wachstum im hängenden Tropfen.



Zeiß-Okular 4, Immersion. Balgauszug 35 cm.

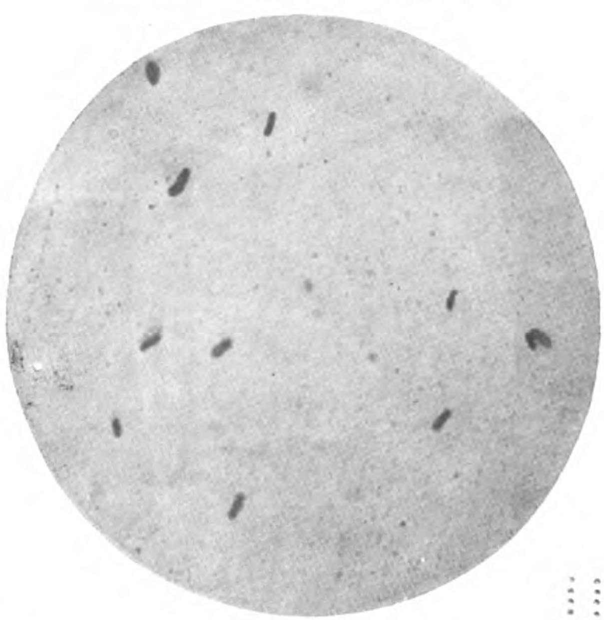
Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München und Berlin.

Geißelfärbung auf gleichen Deckgläschen.

Normaler G-Typus.



Auf Agar unbeweglicher H-Typus.



Zeiß Immersion $^1/_{12}$ Okular 4. Balgauszug 50 cm.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München und Berlin.

ARCHIV FÜR HYGIENE

BEGRÜNDET VON MAX VON PETTENKOFER

FORTGEFÜHRT VON MAX RUBNER

UNTER MITWIRKUNG VON

Prof. Dr. O. BAIL, Prag; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. R. GRASSBERGER, Wien; Prof. Dr. M. HAHN, Freiburg i. B.; Prof. Dr. L. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. G. KABRHEL, Prag; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. R. O. NEUMANN, Bonn; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Prof. Dr. W. PRAUSNITZ, Graz; Prof. Dr. Fr. RENK, Dresden; Prof. Dr. P. H. RÖMER, Greifswald; Prof. Dr. A. SCHATTENFROH, Wien; Prof. Dr. P. SCHMIDT, Gießen; Prof. Dr. M. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.; Prof. Dr. W. SILBERSCHMIDT, Zürich; Prof. Dr. W. WEICHARDT, Erlangen; Prof. Dr. E. WERNICKE, Posen

HERAUSGEGEBEN VON

M. v. GRUBER · FR. HOFMANN · K. B. LEHMANN
P. UHLENHUTH

PROFESSOREN AN DEN UNIVERSITÄTEN: MÜNCHEN, LEIPZIG, WÜRZBURG, STRASSBURG

83. BAND · 7. u. 8. HEFT

MIT 4 TAFELN

MÜNCHEN UND BERLIN
VERLAG VON R. OLDENBOURG
1914

Inhalt.

In den nächsten Heften werden erscheinen:

Über Luftverunreinigung durch Kohlenoxyd, mit besonderer Berücksichtigung einiger weniger bekannter Quellen derselben. Von Leo G. Meyer, dipl. Lebensmittelchemiker in Basel. Eingegangen am 17. Juli 1914.

Über die Verwendung gehärteter Fette in der Nahrungsmittelindustrie. Von H. Thoms und Franz Müller-Berlin. (Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.) Eingegangen am 31. Juli 1914.

Bemerkungen zu der Arbeit von Stabsarzt Dr. E. Hesse: „Über Paul Th. Müllers Schnellmethode der bakteriologischen Wasseruntersuchung". Von Prof. Paul Th. Müller. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Graz.) Eingegangen am 24. September 1914.

Über die Cholerabekämpfung in Rumänien. Von Prof. Dr. med. et phil. R. O. Neumann, Direktor des Instituts. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Bonn.) Eingegangen am 24. September 1914.

Manuskripte beliebe man zu senden an Prof. Dr. M. v. Gruber, München, Pettenkoferstr. 34 (mit Ausnahme solcher gewerbehygienischen Inhalts) oder an Prof. Dr. K. B. Lehmann, Würzburg, Hygienisches Institut (solche gewerbehygienischen Inhalts).

Verlag R. Oldenbourg, München und Berlin

Bilder von Deutschlands Heer u. Flotte



L. Putz: Die Bayern in Bazeilles (Sedan), 1. September 1870

Blatt 1: **K. Röchling,** Preußische 74er Füsiliere bei Spichern.
" 2: **R. Knötel,** 2. Leibhusaren bei Artenay.
" 3: **Anton Hoffmann,** Batterie Hasse bei Gravelotte.
" 4: **C. Becker,** Preußische Pioniere bei Wörth.
" 5: **Ludwig Putz,** Sturm der Bayern auf die Häuser von Bazeilles.
" 6: **Willy Stoewer,** S. M. S. „Iltis" im Kampf gegen die Takuforts.
(Auf Stein übertragen von Dr. C. Wolf & Sohn, München.)
" 7: **A. Jank,** Attacke der Brigade Bredow bei Vionville.
" 8: **C. Becker,** Die Badenser bei Nuits, 18. Dezember 1870.
" 9: **Harry Schultz,** S. M. Kanonenboot „Meteor" vor Havanna, 9. Nov. 1870.
" 10: **Ludwig Putz,** Batterie Prinz Leopold bei Villepion.
" 11: **P. F. Messerschmitt,** Am Abend nach der Schlacht von Belle-Alliance.
" 12: **A. Hoffmann,** 3. Bayerisches Chevaulegers-Regiment bei Wörth.
" 13: **M. Zeno Diemer,** Untergang S. M. Kanonenboot „Iltis" an der Küste von Shantung.

. . . Wer Schlachtenbilder nur aus Photographien kennt, ahnt den mächtigen Eindruck nicht, den sie auf den Beschauer, zumal auf den Soldaten, ausüben. Da bieten die „Bilder von Deutschlands Heer und Flotte" einen willkommenen Ersatz für den Genuß großer Kunstsammlungen. Anerkannte Künstler haben eine prächtige Galerie lebendiger, farbenfrischer Schlachtenbilder, vorwiegend aus dem Kriege 1870/71, geschaffen . . . . . Unteroffizier-Zeitung

Das Bildformat der Blätter ist 100:70 cm, der Preis je M. 7.—*

Truppenteilen und Schulen liefern wir auf Wunsch die ganze Serie franko zur Ansicht, wenn die Verpflichtung übernommen wird, die nicht gewünschten Bilder innerhalb 14 Tagen portofrei wieder an uns zurückzusenden.

*** Ermäßigter Preis nur während der Dauer des Krieges**

je 4 Mark